

FACULTE DE MEDECINE
BICHAT-BEAUJON
UNIVERSITE PARIS VII

ANNEE 1970

THESE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

P A R

Hubert GAUDIN

né le 30 novembre 1937 à PARIS VIII

Interne des Hôpitaux de PARIS

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE :

L'HEMOGRAMME ET SES VARIATIONS EN PATHOLOGIE INFECTIEUSE

Etude descriptive et physiopathologique

Président : M. D. CHRISTOL, Professeur

EDITIONS MEDICALES



ET UNIVERSITAIRES

40, rue Pascal - PARIS XIIIe

[illegible]

12

THE UNIVERSITY OF CHICAGO

1870

21. 22. 23.

[Faint, illegible handwritten notes]

11-22-23

三

1000

OFFICE OF THE ATTORNEY GENERAL

ALBANY, N. Y., 1891.

11. 1940-1941

**FACULTE DE MEDECINE
BICHAT-BEAUJON
UNIVERSITE PARIS VII**

ANNEE 1970

THESE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

P A R

Hubert GAUDIN

né le 30 novembre 1937 à PARIS VIII

Interne des Hôpitaux de PARIS

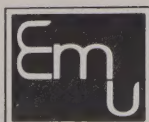
PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE :

L'HEMOGRAMME ET SES VARIATIONS EN PATHOLOGIE INFECTIEUSE

Etude descriptive et physiopathologique

Président : M. D. CHRISTOL, Professeur

EDITIONS MEDICALES



ET UNIVERSITAIRES

40, rue Pascal - PARIS XIIIe

FACULTE DE MEDICINE

BICHAT-REAUJON

UNIVERSITE PARIS VII

THESE

POUR LE

DOCTORAT EN MEDICINE

(Spécialité de ...)

PAR

HUBERT GARDIN



de la 30 novembre 1970

Interne des Hôpitaux de Paris

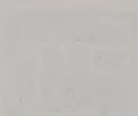
de la 30 novembre 1970

ANALYSE ET SES VARIATIONS EN PATHOLOGIE INFECTIEUSE

Etude descriptive et physiopathologique

Présentée à l'Université de Paris VII

UNIVERSITE PARIS VII



UNIVERSITE PARIS VII

A mes parents

A ma femme

A tous les miens

A mes amis

A tous ceux qui par leur aide et leur amitié ont contribué à
l'élaboration de ce travail

A Monsieur le Professeur CHRISTOL

Professeur de Microbiologie à la Faculté de Médecine de Paris

Chef de service du laboratoire central de l'hôpital Claude-Bernard

qui nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse et qui nous a conseillé dans la mise au point de ce travail.

Qu'il veuille bien trouver ici le témoignage de notre reconnaissance pour son accueil toujours bienveillant pendant les 6 mois que nous avons passés dans son service et de notre admiration pour ses qualités humaines que remarquent, malgré sa discrétion, tous ceux qui le connaissent.

A Monsieur le Professeur Agrégé DUVAL

Chef du service de Microbiologie de l'hôpital H. Mondor

qui nous a proposé le sujet de cette thèse,

et qui nous a guidé, avec toute son amitié, pendant ces années d'internat.

Qu'il veuille bien trouver ici le témoignage de notre reconnaissance la plus profonde et de notre admiration pour la vigueur de son jugement, son enthousiasme si communicatif pour la microbiologie et le dévouement sincère et efficace dont il fait preuve en toutes occasions. Il est pour nous le modèle de l'enseignant.

A mes maîtres d'externat

Monsieur le Professeur J. PATEL

Monsieur le Professeur M. BARIETY

Monsieur le Professeur F. LHERMITTE

Monsieur le Docteur Ch. BACH

Monsieur le Docteur F. BERARD

Monsieur le Docteur E. JOSEPH

Monsieur le Professeur Agrégé E. HERVET

A mes maîtres d'internat

Monsieur le Professeur Agrégé M. LEDOUX-LEBARD

Monsieur le Docteur SOLLE

Monsieur le Professeur Agrégé F. BRICOUT

Monsieur le Docteur J. VESLOT

Monsieur le Docteur CH. BACH

Monsieur le Professeur Agrégé D. CHRISTOL

Monsieur le Docteur P. LAJOUANINE

A mes Maîtres dans les hôpitaux

Monsieur le Professeur Agrégé J. LATASTE

Monsieur le Docteur R. RULLIERE, Médecin des hôpitaux

Monsieur le Professeur Agrégé Ph. THIBAUT

A mes maîtres de la chaire de microbiologie

Monsieur le Professeur R. FASQUELLE, membre de l'Académie de Médecine

Monsieur le Professeur TOURNIER

Monsieur le Professeur BARBIER

Monsieur le Professeur LE MINOR

Madame le Professeur Agrégé BERGOGNE

Madame le Professeur Agrégé PEROL

Monsieur le Professeur Agrégé F. BRICOUT

Monsieur le Professeur Agrégé C. CHANY

Monsieur le Professeur Agrégé G. DAGUET

Monsieur le Professeur Agrégé Ph. GOULLET

Monsieur le Professeur Agrégé H. MOLLARET

Monsieur le Professeur Agrégé P. NEVOT

A mes maîtres de l'Institut Pasteur

Melle le Professeur A.M. STAUB, Chef de Laboratoire de l'I.P. de Paris.

Monsieur le Professeur M. RAYNAUD, Chef de service de l'I.P. de Garches

INTRODUCTION

Nous nous proposons d'analyser au cours de cette thèse les modifications de l'hémogramme dans les diverses maladies infectieuses bactériennes et virales.

Pour mieux comprendre les variations des éléments figurés du sang, il nous paraît important de préciser les principales données de base hématologiques et microbiologiques. Aussi avons-nous choisi d'adopter le plan suivant :

Dans une première partie, nous étudierons successivement pour chaque type de cellule sanguine :

- sa vie et son rôle ;
- les facteurs influençant ses variations qualitatives et quantitatives, qu'ils soient physiologiques ou pathologiques non infectieux ;
- et enfin les différentes anomalies rencontrées en pathologie infectieuse, en essayant d'en préciser les mécanismes connus.

Dans une deuxième partie, nous verrons successivement les désordres hématologiques que peuvent entraîner les principaux agents infectieux, en rappelant pour chacun d'eux les éventuelles substances antigéniques, toxiques ou enzymatiques qui peuvent être tenues pour responsables.

Ainsi peuvent se dégager les mécanismes - souvent intriqués et parfois encore hypothétiques - qui commandent les variations de l'hémogramme, variations qui constituent souvent des éléments d'orientation diagnostique appréciables et qui, plus rarement, permettent d'augurer du pronostic.

Une bibliographie détaillée et classée selon les différents paragraphes exposés ci-dessus complètera cette étude.

PREMIERE PARTIE

Les éléments figurés du sang

- Rappels cytologiques et physiologiques
- Etude de leurs différentes variations en développant les mécanismes au cours des infections.
- Les hématies
- Les polynucléaires (avec les généralités sur les leucocytes)
- Les mononucléaires
- Les plaquettes

LES HEMATIES

I - RAPPEL CYTOLOGIQUE ET PHYSIOLOGIQUE (page 4)

- A - Lieu de production
- B - Facteurs nécessaires à l'érythropoïèse
- C - Description, vie, et mort du globule rouge
- D - Rôle physiologique
- E - Numération - Hémoglobine - Principales constantes et variations (tableaux).

II - VARIATIONS PATHOLOGIQUES (page 15)

- 1 - Généralités - Tableau d'ensemble
- 2 - Variations au cours des maladies infectieuses

I - Les anémies infectieuses

- A) Anémies relevant d'un mécanisme central
 - a) le trouble porte sur les cellules souches
 - b) autres causes centrales
 - 1) anomalies du métabolisme du fer
 - 2) carences vitaminiques
- B) Anémies relevant d'un mécanisme périphérique
 - 1) Hémorragies
 - 2) Hémolyse
 - α) par action directe du germe
 - β) par action des toxines
 - γ) par un conflit immunologique
 -) par l'intervention du S.R.E.
- C) Anémies par hypersplénisme

II - Polyglobulies infectieuses. (Tuberculose, causes diverses)

III - BIBLIOGRAPHIE. (page 33)

1.1 - Polytechnique industrielle. (L'industrie)

1) par un comité technique

2) par action des forces

3) finaux

4) normes volontaires

5) normes du ministère du

6) autres normes nationales

LES HEMATIES

Les hématies ou encore érythrocytes représentent les éléments figurés les plus abondants du sang circulant. Leur rôle est en rapport avec le pigment qu'ils contiennent : l'hémoglobine.

I - RAPPEL CYTOLOGIQUE ET PHYSIOLOGIQUE

A - Lieu de production et érythropoïèse. (5-17)

Après avoir été localisée au niveau du feuillet mésoblastique du sac vitellin pendant les deux premiers mois de la vie intrautérine, puis au niveau du foie, l'érythropoïèse se localise de façon définitive vers le 4ème mois au niveau de la moëlle osseuse.

L'érythropoïèse s'effectue par plusieurs stades successifs qui se déroulent sur environ 6 à 8 jours. Ces différents stades érythroblastiques se disposent autour de cellules réticulaires et forment ainsi des îlots de très grande importance physiologique ; en effet ces cellules réticulaires jouent un rôle fondamental dans l'érythropoïèse : elles semblent apporter les substances nécessaires à la nutrition et à l'homéostasie, et à la fin de la maturation elles dévorent les noyaux expulsés par les réticulocytes. (5).

Au stade de réticulocyte, cet élément qui acquiert momentanément, et de façon encore mystérieuse, une mobilité active, passe dans la circulation générale. Il achèvera sa maturation en 2 à 3 jours pour devenir un globule rouge mature, sans aucun reste nucléaire, ni aucun réseau granulo-filamenteux.

B - Facteurs nécessaires à l'érythropoïèse.

Nous verrons successivement les facteurs intervenant :

- dans la différenciation des cellules souches ;
- dans la multiplication et la différenciation des érythroblastes ;
- dans la libération médullaire des réticulocytes ;

et nous dirons un mot pour clore ce chapitre des interactions hormonales dans l'érythropoïèse.

1 - L'ÉRYTHROPOÏÉTINE est le facteur de différenciation essentiel des cellules souches. De très nombreux travaux lui ont été consacrés. (6,7,18, 21,25).

Il existe un facteur rénal d'origine juxta glomérulaire érythropoïétique produit en quantités variables. Ce facteur agit, par voie enzymatique, sur une α_2 globuline du plasma pour libérer l'hormone active = l'érythropoïétine. L'érythropoïétine est une glycoprotéine de poids moléculaire égal à 30.000.

Ce facteur serait stocké semble-t-il dans le foie, où il pourrait être catabolisé. D'autre part, certains auteurs (Kuratowska) ont pu montrer qu'il existait un inhibiteur intrarénal de l'érythropoïétine.

Il semble que ce facteur soit sécrété à un taux minime en temps ordinaire, et que son taux dans le sang soit réglé par l'intervention du facteur inhibiteur et du stockage hépatique. En cas de stress (hémorragie, hémolyse, hypoxie qui représentent les stimuli de la sécrétion d'érythropoïétine) ce facteur serait sécrété en plus grandes quantités, tandis que le taux de facteur inhibiteur diminuerait ; le foie pourrait aussi libérer son stock d'érythropoïétine.

L'homme normal élimine environ 3 unités d'érythropoïétine par jour. En pathologie le taux d'érythropoïétine a été trouvé élevé en cas de tumeur rénale, mais aussi dans d'autres circonstances (tumeurs cérébelleuses et surrenaliennes). En revanche, au cours des anémies des insuffisances rénales le taux d'érythropoïétine n'a été que très inconstamment trouvé abaissé. Quel est le mode d'action de l'érythropoïétine ?

L'ensemble des travaux concluent avec une probabilité très grande, que l'érythropoïétine entraîne la différenciation des cellules souches vers la lignée érythroblastique et une macrocytose - (30)

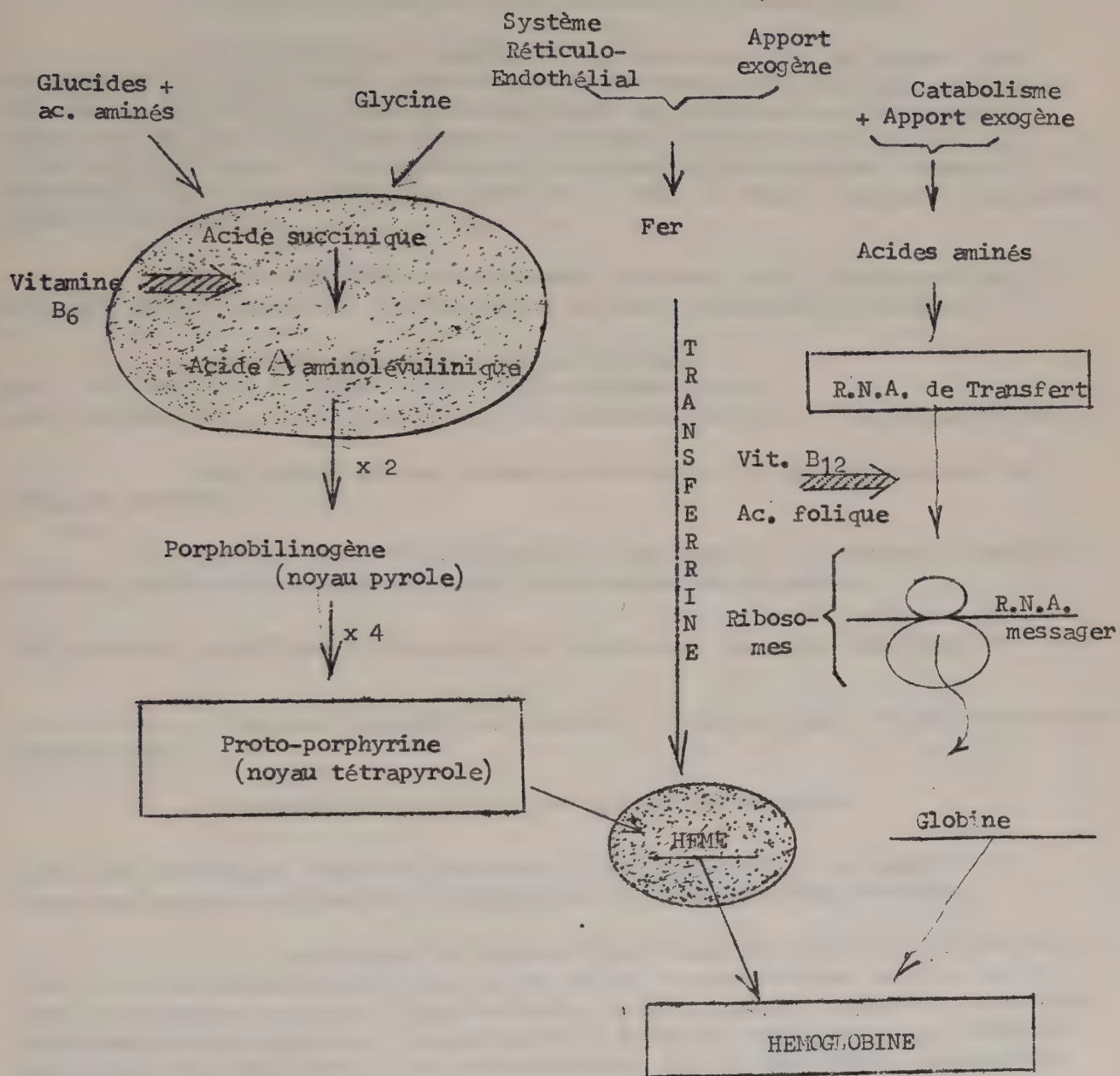
2 - L'îlot érythroblastique, on l'a vu, semble être une formation indispensable à la maturation des érythroblastes. Ceci explique sans doute qu'on ne soit pas arrivé encore à faire mûrir et se différencier des érythroblastes in vitro, donc isolés.

3 - La multiplication érythroblastique est sous la dépendance de la synthèse des protéines et en particulier avec celle de l'acide désoxyribonucléique. Cette dernière dépend elle-même de la présence de vitamine B 12, d'acide folique et d'acides aminés.

4 - La maturation érythroblastique se résume pratiquement à la synthèse de l'hémoglobine. Or cette synthèse nécessite : (31)

- d'une part une construction correcte du noyau tétrapyrrole grâce, en particulier à la vitamine B6.

- d'autre part, à la présence de FER, qui forme, avec les noyaux tétrapyrroles, l'hème.



- enfin, la synthèse de la globine, qui se conjugue à l'hème pour former l'hémoglobine. Comme toute protéine la globine nécessite pour sa synthèse de la vitamine B12, de l'acide folique, et des acides aminés.

Un tableau schématise cette synthèse de l'hémoglobine.

5 - La libération médullaire des réticulocytes est encore bien mystérieuse. La RATE semble jouer un rôle important, comme d'ailleurs sur la libération des autres lignées granulocytaires et plaquettaire. Elle semble avoir une action d'inhibition comme en témoigne les pancytopenies à moelle riche qui définissent l'hypersplénisme. Cependant elle n'est pas la seule à intervenir puisque le nombre des éléments figurés du sang se normalise rapidement après splénectomie.

6 - Les HORMONES interviennent également dans l'érythropoïèse (17). Les androgènes stimulent l'érythropoïèse par deux mécanismes possibles :

- en potentialisant l'érythropoïétine
par l'augmentation du nombre absolu des cellules souches,
par l'augmentation de la sensibilité des cellules souches à l'érythropoïétine ;

- en facilitant les stades postérieurs à la différenciation des cellules souches.

Quel que soit le mécanisme de cette action, la présence d'érythropoïétine semble être nécessaire pour l'expression de cet effet.

Les hormones thyroïdiennes interviennent également, comme en témoignent :

- l'anémie fréquente au cours de l'hypothyroïdie (anémie normochrome, normocytaire),

- l'augmentation des G.R. en cas d'hyperthyroïdie.

Enfin les surrénales stimulent également l'érythropoïèse ; on connaît la classique anémie normochrome, normocytaire de l'insuffisance surrénale.

7 - Il existerait un centre hypothalamique régulateur du fer d'après les expériences de Heilmeyer ; cet auteur a pu déclencher des crises réticulocytaires en excitant l'hypothalamus. Le même auteur a remarqué des crises réticulocytaires après ventriculographie ou ponction lombaire ; il a également montré que tous les stimuli du système nerveux central abaissent, quelquefois dans des proportions considérables, la sidérémie. Il est possible que l'existence d'un centre diencephalique du métabolisme du fer soit une réalité sinon anatomique du moins fonctionnelle. (19).

8 - Enfin il faut signaler des corrélations entre les différentes lignées médullaires : on peut ainsi noter un entraînement de l'érythropoïèse lors de proliférations granulocytaires ; inversement au cours des infections il semble que puisse exister un ralentissement de l'élaboration érythroblastique par la moelle qui travaille surtout à former des granulocytes.

C - Description, vie et mort du globule rouge.

1) - Le globule rouge est une cellule, qui chez l'homme est anucléée. C'est un disque arrondi biconcave, d'un diamètre moyen de $8\ \mu$ plus épais (2) en périphérie qu'au centre ($1\ \mu$), ce qui représente un volume de $8,5\ \mu$. Cette forme en disque aplati en son centre favorise les échanges avec le milieu extérieur.

Le globule rouge présente à décrire un contenant : le stroma, et un contenu : essentiellement représenté par l'hémoglobine et les systèmes enzymatiques. (17) (38).

a - Le stroma globulaire "squelette érythrocytaire", présente une constitution encore incomplètement élucidée. Il contient des protéines, des lipides, des glucides (notamment ceux des groupes sanguins), et des enzymes. Ces constituants se disposent en couches successives, qui forment une membrane de 2 à $300\ \text{\AA}$ d'épaisseur. Selon JANDL elle serait poreuse, les pores ayant un rayon de 3 à $4\ \text{\AA}$ capable de retarder les échanges ioniques (27).

En superficie on trouve :

- des mucopeptides riches en acide sialique, responsables de la charge négative des hématies ;

- une couche bimoléculaire de PHOSPHOLIPIDES, très mince et hautement orientée. Ces lipides sont synthétisés aux stades précoces de maturation, ils sont en échange permanent avec les lipides plasmatiques. Cette couche représente l'un des points d'impact principaux des toxines microbiennes.

Puis vient une couche constituée de protéines, de structure fibrillaire, élastique, qui maintient l'hématie dans sa forme de disque aplati. Avec cette protéine on trouve également certains lipides et les substances spécifiques des groupes sanguins.

Plus profondément se trouvent :

- une autre couche protéique, sur laquelle est absorbée :

- une couche monomoléculaire d'hémoglobine, pratiquement indissociable de la membrane.

Cette membrane globulaire joue un rôle capital dans l'équilibre osmotique. En effet cet équilibre osmotique entre hématie et plasma ne peut être maintenu que par le transfert actif des cations à travers la membrane cellulaire. Ce transfert exige l'intégrité de la membrane et la présence d'A.T.P. qui jouerait un grand rôle. Toute altération de la membrane, toute anomalie du système énergétique aboutit à la perte de potassium, à l'accumulation de sodium et d'eau, et en conséquence à l'œdème osmotique. Par le gonflement les pores de la membrane s'élargissent, et rendent totalement libres les passages ioniques, ce qui accroît encore la turgescence. Finalement les plus grosses molécules, comme l'hémoglobine, finissent par s'échapper et le globule éclate.

Puis vient une couche constituée de cratons, de schistes
micacés, et surtout d'argiles et de sables de l'époque
du Carbonifère. On trouve également certaines laves et des
volcans.

- Les autres couches sont, en fait, des schistes
et des argiles.

indiqués dans la légende.

Cette dernière formation est un schiste micacé
qui est très riche en mica et en quartz. On trouve
également des cratons et des schistes de l'époque
du Carbonifère. On trouve également certaines laves et des
volcans. La formation est très riche en mica et en quartz.
On trouve également des cratons et des schistes de l'époque
du Carbonifère. On trouve également certaines laves et des
volcans.

b - Le contenu globulaire comporte essentiellement :

- l'hémoglobine
- les systèmes enzymatiques
- L'HEMOGLOBINE (31)

La teneur en hémoglobine est en moyenne de 29 g, ce qui représente environ 350 millions de molécules d'Hb. La concentration d'Hb. est égale à 33 % (32 à 36 %) ; elle est très élevée, car très près du point de cristallisation. Les molécules d'Hb. sont séparées par une distance moyenne de 10 Å ; c'est la plus haute concentration que l'on puisse théoriquement atteindre, qui permette encore la rotation libre des molécules, et qui ne gêne pas les vitesses de diffusion des gaz. Une déshydratation minime entraîne une cristallisation intraglobulaire de l'hémoglobine.

L'analyse de toutes ces données relatives à l'hémoglobine est essentielle à l'étude de toute anémie.

- Les systèmes enzymatiques sont très importants dans cet élément cellulaire anucléé et par conséquent incapable de nouvelles synthèses protéiques. Ils sont responsables du maintien de certaines fonctions essentielles, telles que : (17)
l'apport énergétique par l'A.T.P. qui intervient dans la perméabilité sélective de la membrane.
le transfert du gaz carbonique
la résistance à la méthémoglobinisation.

Le maintien de ces fonctions est en effet conditionné par l'existence de sources d'énergie que certains de ces systèmes enzymatiques assurent en permanence.

Nous ne citerons que les principaux enzymes globulaires :

- enzymes de la glycolyse anaérobie ;
- enzymes du cycle des pentoses ;
- anhydrase carbonique ; glutathion
- les composés phosphorylés énergétiques (A.T.P. ; N.A.D.P.)...

2) - Vie et mort du globule rouge

Le globule rouge est essentiellement destiné à rester dans le courant sanguin, ce qui le distingue des leucocytes qui ont une destinée surtout tissulaire.

Ces cellules anucléées demeurent 120 jours dans le sang circulant. Ce sont donc les éléments figurés du sang qui restent le plus longtemps en vie avec les lymphocytes à vie longue.

Life. But whereas the first
impression was that the first

- changes in the position of the
- changes in the position of the

It is not only the first
impression, but the first
impression, but the first
impression, but the first

On a établi la courbe de survie des hématies ; elle est représentée par une droite, signifiant que la destruction des globules est régulière et due uniquement à la sénescence.

Au bout de 120 jours, les hématies sont phagocytées et détruites par le système réticulo-endothélial. Le siège de l'hémolyse n'est pas déterminé avec certitude ; certains pensent à une fragmentation et une captation par le système R.E. Les cellules de la moelle paraissent jouer un rôle important. La rate joue surtout un rôle en pathologie. On a pu montrer que le lieu de destruction est influencé par les altérations globulaires :

- altérations modérées : destruction splénique ;
- altérations plus marquées : destruction hépatique ;
- altérations très marquées : hémolyse intravasculaire.

Il ne faut pas envisager la numération globulaire comme d'une manière statique. En effet, chaque jour chez un homme normal, meurent 200 milliards de G.R. et chaque jour naissent 200 milliards de G.R., ce qui représente environ 20 grammes. La production est égale à 3 millions par seconde, elle peut être multipliée par 7 en cas de nécessité (5).

D - RÔLE PHYSIOLOGIQUE

Véritables sacs remplis d'hémoglobine, les hématies ont pour rôle essentiel de véhiculer l'oxygène des poumons vers les tissus. Les phénomènes de diffusion sont certes au premier plan, mais pour qu'ils puissent s'exercer encore faut-il que :

- le globule rouge conserve sa forme, ses concentrations ioniques (K et Na) très particulières ;
- le globule rouge assure le transfert du gaz carbonique et permette en permanence la libération de l'oxygène par l'hémoglobine, c'est à dire qu'il évite la formation méthémoglobine.

Tout ceci nécessite entre autre :

- une bonne régulation des systèmes respiratoires qui doivent posséder tous les chaînons enzymatiques ;
- une hémoglobine de structure normale ;
- l'absence d'agression extérieure sur la membrane, qu'elle soit immunologique ou toxique.

Nous verrons qu'au cours des maladies infectieuses on peut noter une accumulation de fer dans le système R.E. ; ce fer vient de l'hémoglobine des hématies. Il est intéressant de noter que Heilmeyer a pu montrer que l'hémosidérine avait des propriétés antitoxiques vis-à-vis de nombreuses toxines bactériennes ; l'injection à des lapins de 20 fois la dose létale de toxine diphtérique avec de l'hémosidérine n'a provoqué aucun cas de mort.

THE UNIVERSITY OF CHICAGO
DEPARTMENT OF THE HISTORY OF ARTS
CHICAGO, ILLINOIS 60637

TO THE EDITOR:
I am writing to you to inform you of the results of my research on the history of art in the 19th century. I have found that the art of this period was characterized by a new sense of individualism and a desire to express personal emotions and experiences.

I have also found that the art of this period was influenced by the scientific discoveries of the time, particularly in the fields of anatomy and psychology. This led to a new understanding of the human body and mind, which was reflected in the art of the period.

I have also found that the art of this period was influenced by the social and political changes of the time. The Industrial Revolution and the rise of the middle class led to a new social order, which was reflected in the art of the period.

I have also found that the art of this period was influenced by the literary and philosophical movements of the time. The Romantic movement and the rise of the novel led to a new understanding of the human condition, which was reflected in the art of the period.

I have also found that the art of this period was influenced by the technological advances of the time. The invention of photography and the development of new painting techniques led to a new way of looking at the world, which was reflected in the art of the period.

I have also found that the art of this period was influenced by the cultural changes of the time. The rise of the middle class and the spread of education led to a new cultural order, which was reflected in the art of the period.

I have also found that the art of this period was influenced by the religious changes of the time. The decline of the Catholic Church and the rise of Protestantism led to a new understanding of religion, which was reflected in the art of the period.

I have also found that the art of this period was influenced by the political changes of the time. The French Revolution and the rise of nationalism led to a new understanding of the state, which was reflected in the art of the period.

I have also found that the art of this period was influenced by the economic changes of the time. The Industrial Revolution and the rise of the middle class led to a new economic order, which was reflected in the art of the period.

E - NUMERATION, HEMOGLOBINE ; principales constantes et variations .
(17, 37, 38, 23).

a - Numération globulaire. (voir tableau)

Classiquement on admet comme chiffres normaux moyens :

5.000.000/mm³ pour l'homme,

4.500.000/mm³ pour la femme.

En effet, à l'heure actuelle et surtout dans les grandes villes, la majorité des chiffres trouvés oscillent entre 4 et 4.500.000/mm³.

Il existe des variations physiologiques qui dépendent :

- de l'activité : un effort physique intense provoque une légère hyperglobulie

- de l'oxygénation : polyglobulie de l'altitude

- de l'activité gynécologique : la menstruation provoque une légère hyperglobulie, la gestation entraîne une anémie physiologique aux alentours de 3.600.000 à 3.800.000/mm³.

- enfin chez le nouveau-né et le nourrisson existent des variations très particulières à bien connaître et qui sont rassemblées dans le tableau général des variations. Schématiquement il existe une hyperglobulie aux alentours de $5.500.000 \pm 1.000.000$ à la naissance ; puis une anémie légère à 3.700.000 de 2 à 4 mois ; enfin un retour vers une numération normale.

D'autre part, on peut trouver chez le nouveau-né 6 à 8 % de normoblastes ; leur nombre diminue très rapidement à 1 ou 2 % dès le deuxième jour.

Mais il faut avoir présent à l'esprit les causes d'erreur de toute numération. Selon le matériel et l'opérateur, la marge d'erreur peut varier de 1 à 8 %, c'est à dire pour une numération normale de 50 à 400.000/mm³.

b - La numération globulaire ne représente en fait qu'une des nombreuses données qu'il importe de connaître lorsqu'on analyse une anémie. Il faut étudier également (voir tableau)

- des données statiques :

- des données dynamiques.

- Données statiques :

- La teneur en hémoglobine

soit par unité de sang total : $16 \pm 2/100$ ml chez l'homme

$14 \pm 2/100$ ml chez la femme

soit exprimée en valeur globulaire (qui est une mauvaise mesure) normalement égale à 1.

soit exprimée en teneur globulaire moyenne en Hb : 27 à 32
ou en concentration globulaire moy. : $34 \% \pm 2$.

- La morphologie des hématies :

- à l'examen direct au microscope qui apprécie :
 - leur taille (anémie normo, micro ou macrocytaire).
 - leur forme (des variations inclassables : poikilocytose)
 - leur coloration (anémie normo, hypochrome ; en cas de variations d'une hématie à l'autre on parle de polychromatophilie).
- par des mensurations qui définissent :
 - le diamètre moyen des hématies : normalement égal à $7,5 \mu$
 - leur volume normalement égal à $87,5 \mu^3$ chez l'adulte ; mais il faut connaître les variations physiologiques enregistrées avec l'âge (nourrisson et enfant : voir tableau).

voire dans certains cas :

- l'épaisseur : $1,7$ à $2,5 \mu$ et
- l'indice de sphérocytose normalement égal à $0,27$.

- La résistance globulaire : voir tableau.

- De même les enzymes érythrocytaires peuvent être étudiés.

Le détail de toutes ces mesures est donné dans les tableaux.

- Données dynamiques :

qui permettent d'évaluer la production médullaire par :

- la présence d'éventuels érythroblastes,
- mais surtout par la NUMERATION DES RETICULOCYTES.

Les réticulocytes circulent dans le sang 1 à 2 jours avant de se transformer en hématies. Ils sont caractérisés par la présence de substance granulo-filamenteuse résiduelle qui peut dessiner une sorte de réseau. Ce réseau n'est pas visible après coloration par le M.G.G., il n'est mis en évidence que par les colorations dites vitales, sans fixation préalable.

Leur nombre baisse en cas d'insuffisance médullaire.

Ce nombre s'élève lorsque la moelle compense une grande perte globulaire périphérique par hémolyse ou hémorragie.

Classiquement on exprime ce taux en % de 100 hématies ; pour que la numération soit valable (erreur de $\pm 10\%$), il faut avoir compté au moins 100 réticulocytes. Le taux normal chez l'adulte est de $0,2$ à $2,5\%$, chez le nouveau-né il est de 2 à 6% .

En fait, il vaut mieux abandonner l'expression en pourcentage et calculer le nombre absolu de réticulocytes si l'on veut éviter les erreurs. En effet, 4% de réticulocytes pour $2.500.000$ G.R. n'indique pas une régénération, mais correspond à un taux normal de 2% rapporté à $5.000.000$.

AGE	GR./millions/mm ³	Hb en g./100cm ³	Fer sérique µg./100 cm ³	φ	Hc.
1 jour	5,8 ± 1	19 ± 5	175 ± 10	7,6	58 ± 10
2 jours	(dont 200 érythroblastes)				
3 jours	5,5 ± 1	17,8 ± 5	"	"	55 ± 10
4 jours					
5 jours					
6 jours					
7 jours	5,2 ± 1	17 ± 4	"	"	54 ± 10
8 jours					
9 jours					
10 jours	5,1 ± 1	17 ± 4	"	"	52 ± 8
1 mois	4,7 ± 0,9	14 ± 3	142 ± 7	7,7	42 ± 7
2 mois	3,7 ± 0,4	12 ± 2	"	"	36 ± 5
3 mois	4,1 ± 0,2	12 ± 2	113 ± 5,6	"	35 ± 5
4 mois	4,2 ± 0,2	11,5 ± 2	78 ± 6,1	"	"
5 mois	4,6 ± 0,2	11,5 ± 2	93 ± 6,5	"	35 ± 5
1 an	"	"	99 ± 6	7,5	35 ± 5
2 ans	"	"	"	7,4	36
5 ans	"	12,5 ± 2	124 ± 8,7	7,4	36
8 à 12 ans	5 ± 0,5	14 ± 2	119 ± 6,7	"	40
Adulte	5 ± 0,6	16 ± 2	130 ± 5,2	7,5	47 ± 7
	4,5 ± 0,6	14 ± 2	"	"	42 ± 2

VALEUR GLOBULAIRE

$$VG = \frac{\% \text{ Hb. } \times 50.000}{\text{Nb. de GR.}/\text{mm}^3} = 1 (0,9 \text{ à } 1,1)$$

TENEUR GLOBULAIRE MOYENNE en HEMOGLOBINE

$$T.G.M. = \frac{\text{Hb. g. } \%}{\text{GR. en millions}/\text{mm}^3} = 27 \text{ à } 32 \gamma$$

CONCENTRATION GLOBULAIRE MOYENNE EN HEMOGLOBINE

$$C.G.M. = \frac{\text{Hb. en gramme pour } 100 \text{ cm}^3 \times 100}{\text{Hc.}} = 34 \pm 2 \%$$

VOLUME GLOBULAIRE MOYEN

$$V.G.M. = \frac{\text{Hc.}}{\text{Nb. de GR. en millions}/\text{mm}^3}$$

$= 87 \pm 5 \mu^3$ Adulte
 $= 108$ chez nouveau-né
 $= 96$ à 10 jours
 $= 82$ à 3 mois
 $= 70$ à 1 an
 $= 80$ à 6 ans

EPAISSEUR DES HEMATIES

$$e = \frac{\text{Volume moyen en } \mu^3}{\uparrow \uparrow \times \text{carré du demi-diamètre}} = 1,7 \text{ à } 2,5$$

INDICE de SPHEROCYTOSE

$$i = \frac{\text{Epaisseur}}{\text{diamètre}} = \frac{2}{7,5} = 0,27$$

FRAGILITE OSMOTIQUE

Hémolyse initiale = 0,048 ; Hémolyse totale = 0,032

II - VARIATIONS PATHOLOGIQUES

1 - GENERALITES.

On peut distinguer parmi les variations érythrocytaires deux chapitres d'inégale importance :

- les anémies,
- les polyglobulies

Les anémies constituent un groupe très divers et très important que l'on peut diviser sur le plan physiopathologique en trois paragraphes :

- Les anémies d'origine centrale qui intéressent :

soit le nombre et la différenciation des cellules souches :

- . par une action toxique médullaire
- . par un défaut en érythropoïétine

soit la multiplication et la maturation des érythrocytes :

- . par carences vitaminiques, martiale, protéique,
- . par trouble de l'utilisation du fer,
- . par hémoglobinose.

- Les anémies d'origine périphérique qui comprennent :

soit les pertes globulaires par hémorragies,

soit les destructions exagérées des hématies qui peuvent elles-mêmes répondre à deux mécanismes :

- . Par une anomalie de l'hématie et de son contenu :

- fragilité du stroma
- anomalie de l'hémoglobine
- carence enzymatique.

- . Par une action nocive :

tantôt directe : toxique, bactérienne, destruction accrue par le système réticuloendothélial ;

tantôt indirect : conflit immunologique.

- Le troisième type d'anémie est représenté par le chapitre obscur des hypersplénismes, où s'intriquent sans doute un mécanisme central et un mécanisme périphérique.

PRIMITIVES : M. de Vaquez

SECONDAIRES à :

- Synd. de Pickwick,
- cardiaques, respiratoires, intoxications
- Rein, cerveaulet,
- Foie, thyroïde

Érythropoïétine

Érythro-poïétine

Érythro-poïétine

Érythro-poïétine

Érythroblastopénie

envahissement ? Pancytopenie ph. toxique ?

Tumeur du thymus

Anémie de Blackfan-Diamond

Leucoses, intoxications, myélofibrose

maladie familiale de Fanconi

Tuberculose aiguë des organes hématopoïétiques

Insuffisance rénale

Splénomégalie myéloïde

Maladie gastroduodénale

Synd. de Budd Chiari

mécanisme ?

Différenciation érythroblastique

Carence en vitamine B12

Carence en acide folique

Multiplications Synthèses protéiques

Hémoglobinoses

Tr. de synthèse de pyrimidine

Tr. de l'utilisation du fer (↑ fer sérique)

Carence en fer (↓ Fer sérique)

car. infections chroniques (R.A.A., Osler...)

Maturation synthèse de l'HB

Tuberculose splénique

hyposplénisme

Hypersplénisme

Libération dans la circulation

Hématies circulantes

Hémolyse augmentée

Déficit d'absorption de Vit. B12. Carence en facteur intrinsèque : Biermer, gastrectomie

Consommation excessive dans l'intestin : Botriocéphalose

Anomalie d'absorption intest. - Crohn, affection génétique type : Imerslund.

Carence d'apport (régime lacté, grossesse, cirrhoses.

Anomalie d'absorption (malabsorption, sprues, stéatorrhées).

Compétition avec les bactéries intestinales synd. de la bouche aveugle, diverticules, strictures intestinales.

Troubles du métabolisme des folates : (hydantoïnes, mysoline ...)

acquise: PC

Anémie hypochromes hypersidérémiques thalassémiques héréditaires non thalassémiques (rares)

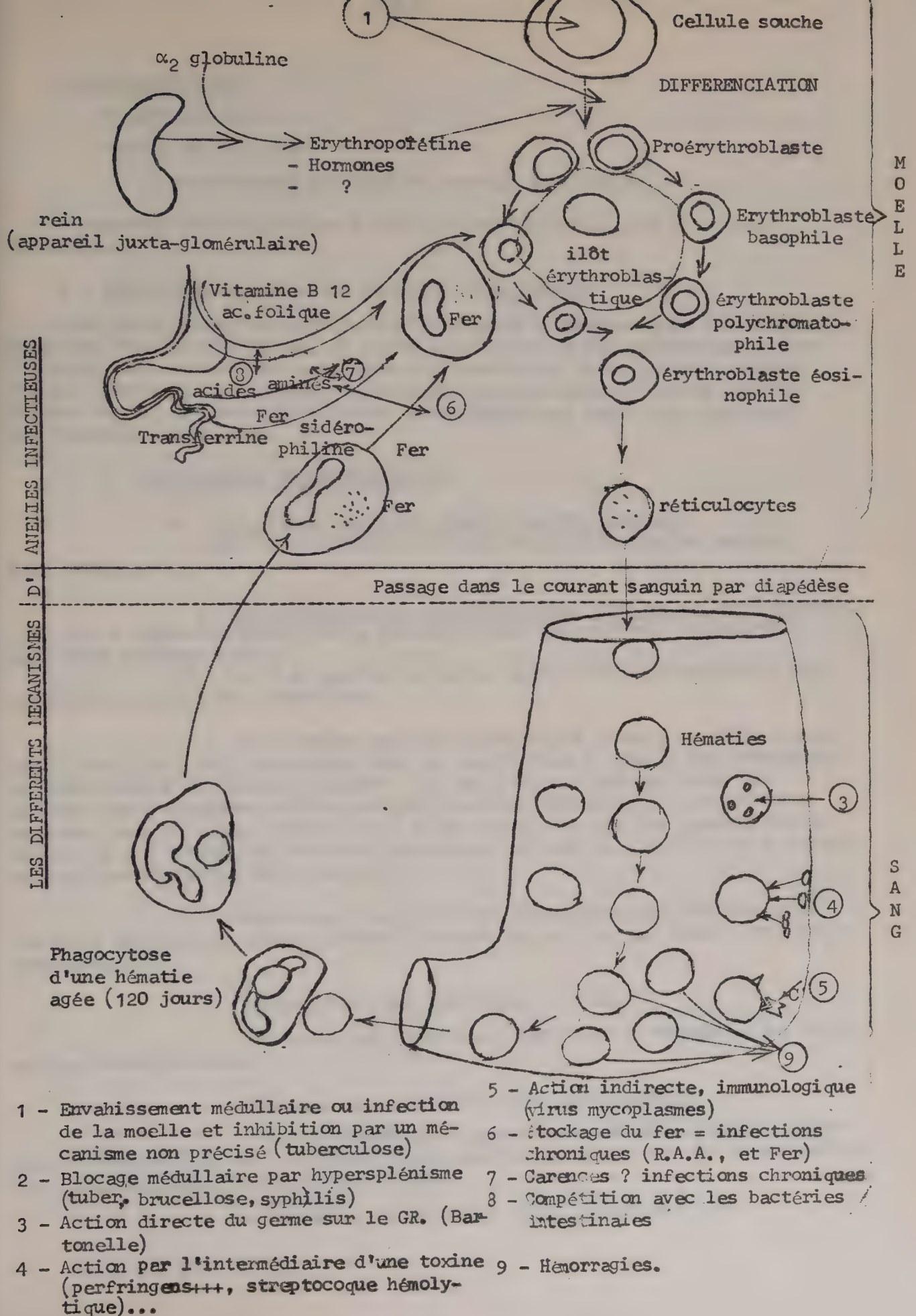
anémies hyperchromes sidérolastiques sujet âgé préleucosique

Destruction hépatosplénique augmentée

Destruction intra-vasculaire

- par action bactérienne directe (Bartonellose)
- par action toxique des germes (Parfringens, streptococque, colibacille ...)
- par action indirecte, immunologique (mycoses)

FAMILIALES





1 - 1000 ohms
 2 - 100 ohms
 3 - 10 ohms
 4 - 1 ohm
 5 - 0.1 ohm
 6 - 0.01 ohm
 7 - 0.001 ohm
 8 - 0.0001 ohm
 9 - 0.00001 ohm
 10 - 0.000001 ohm

Les polyglobulies

tantôt primitives

tantôt secondaires

représentent un chapitre beaucoup plus réduit.

L'ensemble des principales étiologies est reproduit dans un tableau synthétique.

2 - VARIATIONS AU COURS DES MALADIES INFECTIEUSES

Nous analyserons les différentes étiologies infectieuses en fonction du mécanisme physiopathologique. Si cette classification est satisfaisante pour l'esprit, elle nous montrera cependant l'incertitude trop fréquente encore où l'on demeure pour expliquer les anémies infectieuses où tant de facteurs entrent en jeu, et les polyglobulies infectieuses qui sont plus classiques que clairement comprises.

I - LES ANEMIES INFECTIEUSES (12)

A - Les anémies relevant d'un mécanisme central.

On l'a vu plusieurs niveaux de l'érythropoïèse peuvent être intéressés.

a - Le trouble porte essentiellement sur les cellules souches :

(10, 29) - Celles-ci peuvent être diminuées dans leur nombre, ou inhibées dans leur différenciation.

Il ne semble pas qu'un déficit en érythropoïétine soit rencontré au cours des infections.

En revanche certains auteurs ont invoqué un effet toxique médullaire, soit par l'existence même de germes dans la moelle qui joueraient un rôle toxique de "corps étranger" (le problème rejoindrait celui des anémies par métastases médullaires); soit par les productions de substances nocives, mais on ignore lesquelles ; il ne semble pas que les souches responsables de ces anémies aplastiques infectieuses ait une virulence et un potentiel enzymatique différent des autres.

Peut-être s'agit-il d'un dérèglement des cellules réticulaires centrées les flots érythroblastiques et qui ont une grande importance fonctionnelle.

Quelles sont les étiologies possibles ?

Une cause est rare, mais importante à connaître, la tuberculose hématopoïétique.

D'autres causes infectieuses sont possibles :

- les septicémies, à germes gram négatif surtout ; notamment le pyocyanique dont la localisation médullaire serait une des localisations les plus fréquentes en cas de septicémie.

- Certaines viroses (hépatite, varicelle) (29).

b - Autres causes centrales infectieuses.

Les carences vitaminiques, martiales, protéiques, vont retentir sur la qualité de la maturation érythroblastique.

S'il suffit de noter au passage la possibilité de carences multiples au cours des infections prolongées, il est intéressant d'insister sur deux mécanismes :

- les troubles du métabolisme du fer au cours des infections durables,
- plus accessoirement les carences vitaminiques par compétition avec les bactéries intestinales (qui sont à la limite de la pathologie infectieuse proprement dite).

1 - Les anomalies du métabolisme du fer. (2,32,35,40).

Ces anomalies consistent en un blocage, une séquestration du fer qui devient inutilisable pour l'érythropoïèse. Ce type d'anémie est fréquent au cours des syndromes inflammatoires d'une certaine durée, mais les petites inflammations circonscrites n'entrent pas en jeu.

Ces anémies par trouble de la répartition du fer, correspondent à l'"anaemia of chronic disorders" ou à la "sideropenia by inadequate supply of iron" des auteurs anglosaxons.

La séquestration tissulaire du fer est très précoce, mais il faut un certain temps pour qu'elle se traduise par une anémie, puisque les hématies ont une durée de vie de 120 jours. L'anémie se manifeste habituellement en 2 à 3 semaines.

Les principales étiologies infectieuses sont :

- l'endocardite d'Osler,
- les suppurations bronchopulmonaires
- les brucelloses
- la tuberculose, en particulier dans les miliaires, et dans la tuberculose intestinale (mais dans ce dernier cas, peut-être, s'ajoute une carence vitaminique par compétition avec les bactéries intestinales).
- la syphilis dans sa forme congénitale surtout.

Il s'agit d'une anémie, d'intensité modérée le plus souvent, normochrome ou légèrement hypochrome, normocytaire ou rarement microcytaire. Il y a peu de signes de régénération, la réticulocytose est normale ou même un peu basse. Il n'y a aucun signe d'hémolyse. La moelle n'est jamais hypoplasique, mais il peut exister un certain degré de blocage de maturation.

THE 1977 ANNUAL REPORT OF THE COMMISSIONER OF THE INTERNAL SECURITY DIVISION

The following information is being furnished to you for your information and use. It is the policy of the Department of Justice to make available to the public as much information as possible regarding the activities of the Internal Security Division.

1. SUMMARY OF ACTIVITIES

The Internal Security Division has been active in the field of internal security throughout the year. It has been particularly active in the field of subversion, terrorism, and espionage. The Division has been successful in identifying and neutralizing a number of threats to the national security.

The Division has also been active in the field of civil liberties. It has been successful in identifying and neutralizing a number of threats to the civil liberties of the American people.

The Division has also been active in the field of foreign intelligence. It has been successful in identifying and neutralizing a number of threats to the national security from foreign sources.

2. SUBVERSION TERRORISM ESPIONAGE

- The Division has been active in the field of subversion, identifying and neutralizing a number of threats to the national security.
- In the field of terrorism, the Division has been successful in identifying and neutralizing a number of threats to the national security.
- In the field of espionage, the Division has been successful in identifying and neutralizing a number of threats to the national security.

The Division has also been active in the field of civil liberties, identifying and neutralizing a number of threats to the civil liberties of the American people. It has also been active in the field of foreign intelligence, identifying and neutralizing a number of threats to the national security from foreign sources.

Trois faits sont importants :

- la baisse de l'index sidéroblastique (diminution de la quantité de fer dans les érythroblastes), qui va de pair avec,

- l'hyposidérémie et la baisse de la capacité totale de fixation (diminution de la quantité totale de transferrine ou sidérophiline). Cette hyposidérémie est rapide, elle s'installe en 24 heures.

- l'augmentation du fer, sous forme de dépôts d'hémosidérine, dans les cellules réticulaires : ceci constitue l'élément pathogénique fondamental.

On a signalé également une hypercuprémie qui est la conséquence de l'augmentation de céruloplasmine, qui s'intègre elle-même dans les modifications inflammatoires classiques. L'hypercuprémie précède l'apparition de l'anémie et revient à la normale plus vite que le fer sérique.

La PATHOGENIE est donc représentée par :

la séquestration du fer par les cellules du système réticuloendothélial hyperactif (foie, rate, cellules à activité macrophagique). Ces cellules fixent préférentiellement le fer plasmatique et le fer des hématies âgées.

Deux conséquences :

- l'une directe : la baisse du fer disponible,

- L'autre indirecte : la diminution de l'absorption intestinale du fer ; en effet les macrophages du tissu conjonctif intestinal règlent, en fonction de leur teneur en fer, cette absorption ; or ces macrophages, comme tout le reste du S.R.E., surchargés par le fer qu'ils ont séquestré, s'opposent à l'absorption ferrique par la muqueuse.

Pour ces deux raisons, il est inutile de donner du fer isolément dans ces anémies inflammatoires ; la cure de l'anémie doit d'abord comporter le traitement du syndrome inflammatoire c.à.d. de l'infection.

Sur le plan du diagnostic différentiel avec les autres anémies infectieuses hyposidérémiques, ne se discutent que les anémies ferriprives vraies, essentiellement par hémorragies. Dans ce cas contrairement aux anémies inflammatoires, le fer réticulaire est effondré (ainsi que l'index sidéroblastique), tandis que la capacité totale de fixation est augmentée.

(voir tableau page suivante)

2 - Nous serons plus brefs sur les carences vitaminiques, en particulier les carences en acide folique, dues à une compétition avec les bactéries intestinales. Ces causes sont à la limite de la pathologie infectieuse. Néanmoins elles sont en rapport avec un dysmicrobisme plus ou moins intense et intermittent. On peut citer :

- le syndrome de la boucle aveugle,
- la diverticulose colique,
- les strictions intestinales qui peuvent être elles-mêmes de cause infectieuse : tuberculeuse notamment.

	Sujet normal	anémie ferriprive	Anémie des synd. inflammatoires
Fer sérique en $\gamma/100$ ml.	115	< 30	30
Capacité totale de fixation	340	> 400	200
Fer réticulaire	+ à ++	0	+++ à ++++
Index sidéroblastique en %	30	3	5 à 20

d'après Wintrobe.

B - Anémies relevant d'un mécanisme périphérique

Il peut s'agir :

soit d'une perte de globules rouges par hémorragies,
soit d'une destruction exagérée des globules rouges

1 - Anémies par hémorragies

Ces hémorragies infectieuses sont peu fréquentes. Elles sont le fait le plus souvent d'états dramatiques :

- qu'il s'agisse de syndromes malins des maladies infectieuses : diphtérie, scarlatine, varicelle...

- qu'il s'agisse des manifestations hémorragiques secondaires à des troubles complexes (vasculaires, plaquettaires, et de la coagulation) qui se rencontrent au cours des chocs endotoxiniques septicémiques à germes gram négatifs, ou des chocs par septicémies à cocci gram positif (staphylocoque essentiellement).

Nous aurons l'occasion de revenir sur ces troubles de coagulation intravasculaire lorsque nous étudierons les plaquettes.

THE INFORMATION REPORT

The following information is being provided to you for your information. It is not intended to be used for any other purpose.

- 1 - All information is being provided to you for your information. It is not intended to be used for any other purpose.
- 2 - All information is being provided to you for your information. It is not intended to be used for any other purpose.
- 3 - All information is being provided to you for your information. It is not intended to be used for any other purpose.
- 4 - All information is being provided to you for your information. It is not intended to be used for any other purpose.
- 5 - All information is being provided to you for your information. It is not intended to be used for any other purpose.
- 6 - All information is being provided to you for your information. It is not intended to be used for any other purpose.
- 7 - All information is being provided to you for your information. It is not intended to be used for any other purpose.
- 8 - All information is being provided to you for your information. It is not intended to be used for any other purpose.
- 9 - All information is being provided to you for your information. It is not intended to be used for any other purpose.
- 10 - All information is being provided to you for your information. It is not intended to be used for any other purpose.

This information is being provided to you for your information. It is not intended to be used for any other purpose.

2 - Nous serons beaucoup plus longs sur les anémies par destruction exagérée des hématies.

Cette hémolyse peut relever de plusieurs mécanismes : (8,27,34,39)

- soit par action directe du germe sur le globule rouge ; c'est l'exception.
- soit par action des toxines émises par le germe.
- soit par l'intermédiaire d'un conflit immunologique
- soit par une exagération de la destruction globulaire par le système réticuloendothélial.

Il ne semble pas exister de paralysie des mécanismes métaboliques et enzymatiques. On peut seulement noter qu'une infection sévère peut révéler une carence enzymatique préexistante et latente.

α - Hémolyse par action directe du germe (39)

Il n'existe qu'un exemple de multiplication de germe au contact et dans les globules rouges, c'est la septicémie à Bartonella bacilliformis, ou maladie de Carrion. Cette maladie sévit dans les Andes et principalement au Pérou.

Il peut y avoir de 5 à 30 bactéries par globule rouge ; dans les formes graves 50 à 90 % des globules rouges sont parasitées, 10 à 20 % dans les formes moins sévères.

La durée de vie des hématies est diminuée ainsi que leur résistance mécanique. La demi-vie des hématies transfusées est également raccourcie ; ceci tient au fait qu'elles sont rapidement parasitées.

β - Hémolyse par action des toxines émises par les bactéries (1,8,20,27,36,39).

L'altération directe de la paroi globulaire par la toxine bactérienne est un mécanisme plus fréquent des hémolyses bactériennes. Il semble que l'attaque et la destruction de la membrane globulaire par les toxines soit fréquente chez le nouveau-né alors qu'elle est plus rare chez l'adulte en dehors des septicémies à perfringens.

Les principales bactéries sont les suivantes :

- le bacille perfringens, est, de loin le plus hémolytique, notamment par sa toxine α qui est une lécithinase, qui dégrade la lécithine pariétale. Elle dégrade également la lécithine en excès dans le plasma. Or la présence de cette lécithine joue un rôle protecteur important pour la paroi de l'hématie.
- certains colibacilles possèdent un pouvoir hémolytique important
- les streptocoques, pneumocoques, le bacille tétanique ont également par leurs hémolysines une action, à vrai dire, moins intense que le bacille perfringens.

1. Les principes généraux de la philosophie

La philosophie est une science qui se propose de connaître la vérité sur la nature et l'homme. Elle se divise en deux branches principales : la philosophie théorique et la philosophie pratique. La philosophie théorique se divise elle-même en métaphysique, cosmologie, physique, mathématiques et astronomie. La philosophie pratique se divise en éthique, politique, économie, droit et médecine.

La philosophie est une science qui se propose de connaître la vérité sur la nature et l'homme. Elle se divise en deux branches principales : la philosophie théorique et la philosophie pratique.

La philosophie est une science qui se propose de connaître la vérité sur la nature et l'homme. Elle se divise en deux branches principales : la philosophie théorique et la philosophie pratique.

La philosophie est une science qui se propose de connaître la vérité sur la nature et l'homme. Elle se divise en deux branches principales : la philosophie théorique et la philosophie pratique.

La philosophie est une science qui se propose de connaître la vérité sur la nature et l'homme. Elle se divise en deux branches principales : la philosophie théorique et la philosophie pratique.

La philosophie est une science qui se propose de connaître la vérité sur la nature et l'homme. Elle se divise en deux branches principales : la philosophie théorique et la philosophie pratique.

La philosophie est une science qui se propose de connaître la vérité sur la nature et l'homme. Elle se divise en deux branches principales : la philosophie théorique et la philosophie pratique.

La philosophie est une science qui se propose de connaître la vérité sur la nature et l'homme. Elle se divise en deux branches principales : la philosophie théorique et la philosophie pratique.

La philosophie est une science qui se propose de connaître la vérité sur la nature et l'homme. Elle se divise en deux branches principales : la philosophie théorique et la philosophie pratique.

La philosophie est une science qui se propose de connaître la vérité sur la nature et l'homme. Elle se divise en deux branches principales : la philosophie théorique et la philosophie pratique.

- Quant aux staphylocoques, ils possèdent plusieurs toxines α, β, γ , dont les deux dernières sont actives sur les globules rouges humains, en particulier la toxine δ comme l'ont montré des travaux récents.

Enfin les entérobactéries, le bacille pyocyanique, le vibron cholérique peuvent aussi entraîner une discrète hémolyse. De rares cas d'hémolyse ont été signalés au cours de la fièvre typhoïde.

Toutes ces toxines ou hémolysines, semblent détruire la membrane globulaire en agissant surtout sur la couche bimoléculaire des phospholipides. Si le point d'impact précis est connu pour la lécithinase du perfringens, il demeure encore à l'étude pour les hémolysines, notamment streptococciques.

Après cette première phase d'altération de la membrane, se déroule une suite de perturbations, dont l'enchaînement succède à toute agression sur la membrane globulaire.

En effet toute lésion de la membrane entraîne une défaillance du système de transfert actif des cations qui aboutit à une perte de K et à une accumulation de Na, d'où une rentrée d'eau. Cet oedème osmotique distend les pores membranaires et rend libre les passages hydro-électrolytiques et des grosses molécules comme l'hémoglobine ; le globule rouge finit par éclater.

N.B. Il faut citer un peu à part les cas d'hémolyse par perturbation du milieu intérieur notamment au cours des hépatites (36, et chapitre hépatite virale).

γ - Hémolyse par l'intermédiaire d'un conflit immunologique

I - Au cours des infections bactériennes, (39)

il n'a pas été mis en évidence de façon certaine un tel mécanisme. Cependant il ne paraît pas impossible que des substances bactériennes puissent se combiner à la membrane globulaire ou modifier celle-ci de façon à ce qu'elle devienne antigénique. Chez le lapin immunisé avec l'antigène Vi de Salmonella typhi on assiste à une hémolyse rapide des hématies injectées à l'animal si celles-ci ont été auparavant mises en présence in vitro avec l'antigène Vi.

Cette fixation d'antigène est donc possible ; elle semble avoir été trouvée chez l'homme (DAUSSET), mais son importance et son rôle demeurent imprécisés.

Il faut également signaler une expérimentation sur l'animal avec *Listeria monocytogenes*. Une maladie expérimentale du lapin, reproduisant les signes de l'anémie hémolytique avec agglutinines froides, a été réalisée après injections intraveineuses répétées 5 jours de suite de *Listeria monocytogenes* tué par la chaleur.

[The following text is extremely faint and illegible due to the quality of the scan. It appears to be a multi-paragraph document.]

Cette fixation d'origine est donc possible, et même probable, dans les conditions de son rôle dans l'évolution.

Il faut également se rendre compte que la fixation d'origine est une condition nécessaire à la formation de l'individu, et que la fixation d'origine est une condition nécessaire à la formation de l'individu.

II - En revanche, au cours des infections à mycoplasmes et des viroses, ont été décrites de nombreuses anémies hémolytiques à auto-anticorps (13, 14, 16, 33, 41, 42, 44). Ces anémies hémolytiques surviennent généralement 1 à 2 semaines après le début clinique.

Le classement récent des autoanticorps en 6 classes a permis un classement des étiologies en fonction des anticorps retrouvés. En effet, et c'est une remarque intéressante, dans chacune des étiologies d'anémies hémolytiques par autoanticorps, 1 à 2 types d'anticorps antiérythrocytaires se rencontrent presque exclusivement ; ceci suggère des différences dans le mécanisme d'autoimmunisation et a fait germer bien des hypothèses que nous verrons.

Nous traiterons de ce problème complexe des anémies hémolytiques infectieuses par autoanticorps en trois chapitres :

- a - les différentes classes d'anticorps et leurs étiologies correspondantes, c.à.d. des faits maintenant assez bien établis ;
 - b - les mécanismes de l'hémolyse immunologique
 - c - les mécanismes de synthèse possibles, c'est-à-dire les hypothèses.
- a - Différents types d'anticorps et leurs étiologies correspondantes :
- . Les 6 classes d'anticorps sont les suivantes :

classe I : agglutinines froides avec comme anticorps des globulines $\gamma M + C'$

classe II : pas d'agglutinines froides (taux inférieur au 1/32) présence d'anticorps type $\gamma M + C'$.

classe III : (proche de la précédente), où l'on ne retrouve sur les hématies que le C' .

classe IV : où les anticorps sont du type γG

classe V : où les anticorps sont de type mixte : $\gamma M + \gamma G$; $\gamma G + C'$

classe VI : très rare représentée par l'hémolysine diphasique de Donath Landsteiner qui est une globuline γG .

. Les anémies hémolytiques infectieuses répondant à la classe I des anticorps antiérythrocytaires se rencontrent :

- au cours des pneumopathies à mycoplasma pneumoniae,
- au cours de certaines viroses :
mononucléose, grippe, rougeole, oreillons, varicelle.

La spécificité des anticorps γM est habituellement :

- du type anti-I (dans les infections à mycoplasmes)
- du type anti-i (dans la mononucléose ; une recherche systématique d'anticorps anti-i au cours de 28 cas de mononucléose infectieuse a démontré 20 fois leur présence).

(Les antigènes I et i représentant l'un des système antigéniques des groupes sanguins).

Parfois la spécificité est impossible à définir, car les anticorps ne peuvent être élués des globules rouges qui ont servi dans un premier temps à les mettre en évidence.

Les chaînes légères des γM sont chez le même sujet, soit du type K soit du type : la prolifération cellulaire est donc polyclonale, à la différence des γM trouvées au cours des anémies hémolytiques hémopathiques.

Les anticorps sont transitoires. Ils apparaissent au cours de la première ou deuxième semaine de l'infection. Leur taux diminue ensuite progressivement en 3 à 6 mois.

L'anémie hémolytique apparaît vers la fin de la deuxième semaine. Elle est souvent modérée, autour de 3.000.000/mm³. Il peut exister une forte hyper-réticulocytose et même érythroblastémie (en particulier dans les infections à mycoplasmes).

D'une manière générale, ces anémies hémolytiques à agglutinines froides semblent surtout être rencontrées après 8 ans. Il semble en effet que la production d'une grande quantité d'agglutinines froides paraît s'observer plus volontiers chez l'adulte et jamais avant 8 ans.

. Viennent ensuite les deux classes II et III des anticorps antiérythrocytaires ; il ne paraît y avoir de grandes différences entre ces deux types d'anémie, quant à l'étiologie.

On est en présence d'anémies hémolytiques sans agglutinines froides mais avec une réaction de Coombs positive, avec fixation sur l'hématie

- soit de $\gamma M + C'$ (classe II) : la spécificité γM n'a pu être précisée.
- soit seulement de C' (classe III).

Les étiologies rencontrées sont des viroses :

mononucléose infectieuse, l'hémolyse pouvant ici survenir d'emblée ; ou à la deuxième semaine,

la rubéole congénitale a été considérée comme responsable d'un bon nombre d'anémies hémolytiques du nouveau-né

la maladie des inclusions cytomégaliqes (souvent associée à un syndrome mononucléosique).

beaucoup plus rarement semble-t-il : la varicelle, la grippe, les infections à coxsackies, la rougeole, l'herpes.

Enfin, il faut décrire ici l'anémie de Lederer-Brill. Seuls les nourrissons et les jeunes enfants sont frappés. La maladie se déclare essentiellement en automne et en hiver. Quelques jours après un état fébrile brusquement apparu, accompagné de diarrhée ou de rhinopharyngite s'installe une déglobulisation aiguë. L'hématocrite s'effondre au-dessous de 10 % ; on peut noter aussi une hyperleucocytose à polynucléose autour de 50.000/mm³, avec passage de formes jeunes de la série myéloïde.

L'anticorps antiérythrocytaire responsable est souvent du type $\gamma M + C'$ ou C' seul ; la globuline γM ayant en règle une spécificité anti-I.

Les recherches étiologiques de cette anémie de Lederer-Brill sont restées vaines. Cependant, l'allure clinique, la prédominance de cette affection chez le tout jeune enfant, sa survenue saisonnière, sont autant de facteurs qui orientent vers une étiologie infectieuse et en particulier virale : c'est pourquoi nous l'avons citée ici.

. En ce qui concerne les classes IV et V,

On peut dire que les étiologies infectieuses aiguës en sont absentes.

Il s'agit d'anémies hémolytiques chroniques pour lesquelles une étiologie n'est retrouvée que dans la moitié des cas, qu'il s'agisse de leucoses, collagénoses (L.E.D.) ou d'une maladie de Waldenström).

. Il faut citer enfin une classe bien rarement retrouvée : la classe VI. Elle est définie par la présence d'autoanticorps γG de spécificité anti Tja (Tja étant l'un des systèmes antigéniques des groupes sanguins).

Les étiologies en sont :

- l'anémie hémolytique paroxystique a frigore, dans sa forme classique rattachée à la syphilis. Cette variété est aujourd'hui exceptionnelle. Elle a été décrite à tout âge, et dans les deux sexes. Elle est déclanchée par une exposition au froid. L'anémie s'associe à une leucopénie globale et transitoire. Il s'agit de syphilis congénitale ou acquise depuis au moins un an. Le traitement antisyphilitique entraîne la disparition des accès hémolytiques, mais non toujours la disparition des anticorps biphasiques.

- les formes non syphilitiques, bien que rares sont actuellement moins exceptionnelles que l'entité précédente. Certaines infections virales ont pu y être rattachées (varicelle, rougeole, mononucléose infectieuse).

La réaction de B.W. est parfois positive transitoirement de façon illégitime.

Enfin, il faut remarquer que l'absence de tout effet de la part de l'Etat, en ce qui concerne la répression des délits de presse, est en fait une conséquence de la situation de faiblesse dans laquelle se trouve le pouvoir exécutif.

Il est évident que la situation de faiblesse dans laquelle se trouve le pouvoir exécutif, est en fait une conséquence de la situation de faiblesse dans laquelle se trouve le pouvoir législatif.

En fait, la situation de faiblesse dans laquelle se trouve le pouvoir législatif, est en fait une conséquence de la situation de faiblesse dans laquelle se trouve le pouvoir judiciaire.

En fait, la situation de faiblesse dans laquelle se trouve le pouvoir judiciaire, est en fait une conséquence de la situation de faiblesse dans laquelle se trouve le pouvoir exécutif.

En fait, la situation de faiblesse dans laquelle se trouve le pouvoir exécutif, est en fait une conséquence de la situation de faiblesse dans laquelle se trouve le pouvoir législatif.

En fait, la situation de faiblesse dans laquelle se trouve le pouvoir législatif, est en fait une conséquence de la situation de faiblesse dans laquelle se trouve le pouvoir judiciaire.

	Gravité de l'anémie.	Lieu de séquestration des hématies Foie Rate Les 2	PRINCIPALES ETIOLOGIES.
Classe I agglutinines froides γ M + C'.	Moyenne 3.000.000/mm ³	+++	L'étiologie est souvent retrouvée : - rares cirrhoses - hémopathies (lympho et réticulosarcomes, infiltration lymphofde de la moelle). - classique maladie des agglutinines froides, - infections à mycoplasmes et viroses (m.n.i., oreillons, varicelle, grippe...)
Classe II γ m. + C'.	moyenne 3.000.000/mm ³	+++	L'étiologie est très souvent retrouvée : - hémopathies malignes - collagénoses - infections virales (m.n.i., rubéole inclusions...) anémie de Lederer-brill.
Classe III C' seul.	parfois plus sévère 1.000.000/mm ³	+++	id.
Classe IV γ G.	anémie sévère allant de 1.500.000 à 1.500.000/mm ³	+++	L'étiologie est rarement retrouvée : - dans plus de la moitié des cas d'étiologie : anémie hémolytique idiopathiques : - dans les autres cas : L.E.D. leucoses maladie de Waldenström +++
Classe VI G. (anti Tja).	moyenne		- Exceptionnelle anémie hémolytique paroxystique syphilitique - rarement infections virales.

Tableau reconstitué d'après la Revue du Prat. T. XVII
Anémies extracorporelles de COLOMBANI et DAUSSET.
Ann. de Biol.Clin. 1967, 25, 3-4.

Date	Time	Remarks
1900	10:00	Left camp for ...
1900	11:00	Arrived at ...
1900	12:00	Left ...
1900	1:00	Arrived at ...
1900	2:00	Left ...
1900	3:00	Arrived at ...
1900	4:00	Left ...
1900	5:00	Arrived at ...

b - Les mécanismes de l'hémolyse immunologique (8,14,27,44)

Nous envisagerons successivement les problèmes in vitro, in vivo, puisque la complexité va croissant.

In vitro :

. pour qu'il y ait hémolyse, il faut que la séquence complète du C' soit fixée sur l'hématie et activée. La lésion de la membrane cellulaire dépend en effet de la fixation du dernier composant. Les Ig G et les Ig M sont aptes à fixer le C' en présence de leur antigène spécifique. Cependant toutes les immunoglobulines ne fixent pas le C' ; en dehors de leur structure propre, les conditions du milieu jouent un rôle : la concentration en anticorps, la densité de distribution des sites antigènes à la surface de l'hématie, la nécessité d'un site particulier pour la fixation du C'4 au voisinage du site antigène interviennent.

. une fois fixé sur l'hématie, le C' entraîne par un mécanisme encore mal défini une lésion de la membrane globulaire. La couche de phospholipides semble être la cible ; cependant la nature de la lésion déterminée est différente de celle entraînée par les toxines ou hémolysines microbiennes. Le résultat est un trou de 80 à 100 Å de diamètre, comme ont pu le montrer les photos au microscope électronique.

. la suite des événements est identique à celle observée après toute lésion de la membrane globulaire : le gonflement osmotique par entrée hydrosodique, la distention des "pores" membranaires, la fuite des grosses molécules, dont l'hémoglobine, et enfin, la lyse de l'hématie qui finit par éclater.

In vivo :

la destruction des globules rouges peut s'expliquer de façons variables suivant qu'il y a ou non hémolyse in vitro.

. s'il y a hémolyse in vitro, c'est que le C' est fixé : il se produit vraisemblablement une hémolyse intravasculaire ; cependant la participation du système réticulohistiocytaire est possible ; il est intéressant de préciser si la destruction est hépatique, splénique ou hépatosplénique dans les cas d'anémies infectieuses passant à la chronicité (ce qui est rare) : en cas de destruction splénique seule, la splénectomie peut être utile.

. s'il n'y a pas d'hémolyse in vitro, plusieurs possibilités :

- soit l'anticorps fixe une partie du C' jusqu'à C'4 et C'3 ; dans ce cas il n'y a pas d'hémolyse intra vasculaire mais une destruction très augmentée hépatosplénique.

-- soit seule une fraction du C' se fixe sur l'hématie ; il n'y a semble-t-il dans ce cas aucune destruction globulaire.

A vrai dire ces deux dernières éventualités ne concernent pas les anémies infectieuses.

...the ... of ...
...the ... of ...
...the ... of ...

...the ... of ...
...the ... of ...
...the ... of ...
...the ... of ...
...the ... of ...

...the ... of ...
...the ... of ...
...the ... of ...
...the ... of ...
...the ... of ...

...the ... of ...
...the ... of ...
...the ... of ...
...the ... of ...
...the ... of ...

...the ... of ...
...the ... of ...
...the ... of ...
...the ... of ...
...the ... of ...

...the ... of ...
...the ... of ...
...the ... of ...
...the ... of ...
...the ... of ...

...the ... of ...
...the ... of ...
...the ... of ...
...the ... of ...
...the ... of ...

...the ... of ...
...the ... of ...
...the ... of ...
...the ... of ...
...the ... of ...

...the ... of ...
...the ... of ...
...the ... of ...
...the ... of ...
...the ... of ...

- soit seul l'anticorps se fixe, mais est incapable de fixer tout ou partie du complément. C'est le cas de certaines anémies de la classe IV qui n'intéressent pas la pathologie infectieuse, et certaines anémies de la classe VI, bien rares mais qui ont souvent une étiologie infectieuse. Dans ces cas le mécanisme de l'anémie est hypothétique. Peut-être s'agit-il d'une modification de la membrane cellulaire, d'une agglutinabilité plus grande des hématies qui, lors de la traversée splénique, "minute de vérité" pour l'hématie entraînerait une augmentation des lésions traumatiques et un vieillissement prématuré.

Sur le plan clinique, on peut dire, que parmi les anémies hémolytiques infectieuses à autoanticorps, les plus graves sont celles répondant aux classes II et III (fixation du C') ; celles répondant à la classe I sont souvent plus modérées : 3.000.000/mm³ (il y a pourtant aussi fixation du C'), de même celles répondant à la classe VI (simple fixation de γ G sans C').

c - Il reste à envisager maintenant brièvement :

les hypothèses visant à expliquer la synthèse des autoanticorps antiérythrocytaires. (15)

D'une manière très générale, on peut discuter deux mécanismes :

• Mécanisme périphérique :

le primum movens consisterait en la modification de la membrane érythrocytaire par l'intermédiaire de substances étrangères qui peuvent :

- soit se fixer sur cette membrane et réaliser une structure antigénique nouvelle,

- soit altérer les constituants membranaires et les rendre antigéniques pour l'organisme considéré.

Cette hypothèse aurait pour elle quelques arguments :

- les anémies hémolytiques expérimentales bactériennes obtenues chez le lapin avec *Salmonella typhi* et *Listeria monocytogenes*, comme on l'a vu précédemment.

- certains virus également par leur aptitude à l'hémadsorption pouvaient paraître des agents modificateurs possibles de la membrane érythrocytaire ; en fait cette modification n'a jamais pu être démontrée expérimentalement.

En outre, cette hypothèse semble incapable d'expliquer l'apparition des anticorps antiérythrocytaires retrouvés au cours des infections à mycoplasmes et des infections virales. La spécificité est, on l'a vu, très précise et intéresse un système antigénique des groupes sanguins (I, i, Tja, plus rarement un des antigènes du système Rh). Ainsi les autoanticorps ne sont pas dirigés contre des structures globulaires plus ou moins modifiées, mais bien contre tel ou tel antigène de groupe parfaitement respecté.

C'est pourquoi l'interprétation des faits par un mécanisme central, bien que toujours hypothétique, a actuellement plus de crédit.

. Mécanisme central :

Cette hypothèse paraît mieux convenir, en effet, à une convergence de données qui débordent d'ailleurs le cadre des anémies infectieuses.

- Au cours des anémies hémolytiques de causes diverses, on constate une production qui peut intéresser de nombreux autoanticorps, ce qui évoque une perturbation des cellules formatrices d'anticorps.

On a pu noter, lors de la production d'un seul autoanticorps, la possibilité, soit d'une production monoclonale (les chaînes légères sont d'un seul type K ou λ) comme dans la maladie des agglutinines froides, soit d'une production polyclonale (les deux types K et λ de chaînes légères se rencontrent chez le même sujet) comme dans les anémies infectieuses virales ou à mycoplasmes.

Tous les degrés de perturbation de la synthèse des anticorps se rencontrent donc, depuis la synthèse massive par de nombreux clones cellulaires normalement réprimés, jusqu'à la synthèse d'un seul autoanticorps d'origine monoclonale ; les anémies infectieuses semblant répondre à la situation intermédiaire de synthèse d'un autoanticorps par plusieurs clones.

- D'autre part, au cours de certaines anémies hémolytiques, on a pu mettre en évidence relativement souvent des autoanticorps correspondants à des antigènes très rarement rencontrés dans la nature. Il est difficile en conséquence d'admettre des stimulations spécifiques par des antigènes aussi rares. Au contraire, cette apparition isolée évoque la prolifération de clone(s) jusque là silencieux, et correspondant à une rupture de tolérance immunologique, à une perturbation centrale.

- Il ne suffit pas d'avancer un mécanisme central ; encore faudrait-il préciser comment peut s'installer cette perturbation des cellules productrices d'anticorps ; ceci est encore, même dans le cas des anémies infectieuses, bien mystérieux.

Néanmoins, un fait paraît vraisemblable : en plus d'une action extérieure, un facteur génétique doit intervenir ; un certain "terrain" serait donc nécessaire. Cette notion semble se dégager des études statistiques concernant l'apparition des autoanticorps chez des sujets atteints de certaines maladies autoimmunes ; un modèle expérimental de ces faits a été apporté par l'étude des anémies hémolytiques des souris N.Z.B. étudiées en Nouvelle-Zélande.

d - Hémolyse par augmentation de la destruction des globules rouges par le système réticulo-histiocytaire.

Cette dernière variété d'hémolyse est difficile à individualiser dans le cadre des anémies infectieuses :

- certains cas répondent à la fixation sur l'hématie d'une partie de la séquence du C' ou d'un autoanticorps ayant fixé une partie du C' ; nous les avons décrites au paragraphe précédent des anémies par autoanticorps, et nous avons dit qu'elles n'étaient pas d'origine infectieuse ;

... les ...
... les ...
... les ...

... les ...
... les ...
... les ...

... les ...
... les ...
... les ...

... les ...
... les ...
... les ...

... les ...
... les ...
... les ...

... les ...
... les ...
... les ...

... les ...
... les ...
... les ...

... les ...
... les ...
... les ...

... les ...
... les ...
... les ...

- nous avons vu que dans certaines anémies par autoanticorps fixant tout le C', associée à l'hémolyse intravasculaire, pouvait exister une destruction hépatosplénique accrue. (5)

Dans tous ces cas, il est important, lorsque l'hémolyse se prolonge (ce qui est rare en pathologie infectieuse) de préciser le siège exact de la destruction : si elle est exclusivement splénique la splénectomie est efficace assez souvent (cf tableau).

- enfin certains cas répondent à un hypersplénisme : nous allons maintenant aborder ce chapitre.

C - Les anémies par hypersplénisme.

Ces anémies relèvent d'un mécanisme complexe qui semble à la fois central et périphérique.

Mécanisme central : par blocage médullaire, qui s'exerce d'ailleurs sur les autres lignées issues de la moelle osseuse, aboutissant à une pancytopenie ; la pancytopenie constitue avec la moelle très riche et la splénomégalie les principaux signes évocateurs d'hypersplénisme.

Cette action de blocage est de mécanisme imprécisé.

Mécanisme périphérique : par augmentation de la séquestration et de la destruction globulaire ; la demi-vie des hématies injectées à un individu normal ne paraît pas diminuée.

L'hypersplénisme se rencontre très rarement en pathologie infectieuse ; citons simplement :

la brucellose, la syphilis,
la mononucléose, l'hépatite virale,

Quant à la tuberculose splénique, elle peut donner lieu à un hypersplénisme, mais on l'a décrite aussi dans les causes de polyglobulies.

II - POLYGLOBULIES INFECTIEUSES (18 bis, 24, 26 bis)

1 - La tuberculose

a) - Une seule étiologie est à citer et elle est très rare : c'est la tuberculose splénique (le premier cas décrit de maladie de Vaquez serait une tuberculose splénique). Il existe une grosse rate, souvent des calcifications spléniques à la radio. Dans quelques cas, on retrouve des cellules épithélioïdes au splénogramme.

- Sur le plan physiopathologique, certains pensent à une destruction de la rate qui entraînerait une polyglobulie par augmentation de la durée de vie des hématies. (sorte d'hyposplénisme).

THE UNIVERSITY OF CHICAGO
DIVISION OF THE PHYSICAL SCIENCES
DEPARTMENT OF PHYSICS

REPORT OF THE
COMMISSIONERS OF THE
UNIVERSITY OF CHICAGO
FOR THE YEAR 1900-1901

REPORT OF THE COMMISSIONERS

FOR THE YEAR 1900-1901
UNIVERSITY OF CHICAGO

THE UNIVERSITY OF CHICAGO
DIVISION OF THE PHYSICAL SCIENCES
DEPARTMENT OF PHYSICS

REPORT OF THE
COMMISSIONERS OF THE
UNIVERSITY OF CHICAGO
FOR THE YEAR 1900-1901

UNIVERSITY OF CHICAGO
DIVISION OF THE PHYSICAL SCIENCES
DEPARTMENT OF PHYSICS

REPORT OF THE
COMMISSIONERS OF THE
UNIVERSITY OF CHICAGO
FOR THE YEAR 1900-1901

UNIVERSITY OF CHICAGO
DIVISION OF THE PHYSICAL SCIENCES
DEPARTMENT OF PHYSICS

REPORT OF THE
COMMISSIONERS OF THE
UNIVERSITY OF CHICAGO
FOR THE YEAR 1900-1901

UNIVERSITY OF CHICAGO
DIVISION OF THE PHYSICAL SCIENCES
DEPARTMENT OF PHYSICS

REPORT OF THE
COMMISSIONERS OF THE
UNIVERSITY OF CHICAGO
FOR THE YEAR 1900-1901

UNIVERSITY OF CHICAGO
DIVISION OF THE PHYSICAL SCIENCES
DEPARTMENT OF PHYSICS

REPORT OF THE
COMMISSIONERS OF THE
UNIVERSITY OF CHICAGO
FOR THE YEAR 1900-1901

Cependant il existe dans certains cas :

- une érythroblastose sanguine
- un entraînement des autres lignées réalisant une forme érythro-leucémique (avec hyperleucocytose, myélocytose).

On est alors ici dans le cadre des tuberculoses hématologiques aiguës dites "anergiques" dont le problème complexe est discuté dans le chapitre tuberculose.

b - on a pu noter une polyglobulie au décours de tuberculoses pulmonaires fibreuses. Mais ici le mécanisme est hémodynamique : il s'agit d'une polyglobulie en rapport avec un coeur pulmonaire chronique (4 bis).

2) Pour être complet

- Certains insistent sur la relative fréquence d'une polyglobulie dans la diphtérie (Besançon et Labbé) (26 bis)

- Dans le choléra, on note également une polyglobulie relative qui est due à une hémococoncentration. Il existe parallèlement hyperleucocytose et thrombocytemie.

1. The Commission has been informed that the

2. The Commission has been informed that the

3. The Commission has been informed that the

4. The Commission has been informed that the

5. The Commission has been informed that the

6. The Commission has been informed that the

7. The Commission has been informed that the

8. The Commission has been informed that the

- 1 - ALOUF J.E., et RAYNAUD M.

Ann. Inst. Past. 1968, 115, n° 1, pp. 97-121

Action de la streptolysine O sur les membranes cellulaires.

- 2 - BEARD R.J. et coll.

The Lancet nov. 1967. p. 1113-1114

The effect of postoperative infection on the anaemia of chronic inflammation

- 3 - BERNARD J.

Concours méd. 85. 26. 29/VI/1963

Sémiologie clinique et biologique des anémies du petit enfant

- 4 - BERNARD J.

Ann. de Biol. Clin. 25 - 3 - 4 - 1967

Classement des anémies.

- 4 bis - BERNARD J.

Traité d'hématologie.

Ed. Méd. Flammarion.

- 5 - BESSIS M.

Naissance, vie et mort des globules rouges. Ed. Sandoz.

- 6 - BOIVIN P.

Path. et Biol. 14 - n° 7 - 8 -

L'Erythropoïétine

- 7 - BOIVIN P.

Path. et Biol. 15 - n° 11 - L'érythropoïétine en pathologie humaine.

- 8 - BOIVIN P.

Revue du praticien - XVI - 12 bis -

L'hémolyse.

- 9 - BOUSSER J. et Coll.

Gazette Méd. de Fr. 75 - n° 14 - 1968.

Les hémoglobinuries.

10 - CHAPTAL J. et coll.

Médecine infantile - 70 - n° 5 - 1963.
Erythroblastopénie aigue.

11 - CHAPTAL J. et coll.

Médecine infantile - 70 - n° 5 - 1963.
Polyglobulies pathologiques néonatales.

12 - CHRISTOL D.

Rev. du Prat. XII - 15 - p. 1685
Les anémies infectieuses.

13 - CLYDE W.A.

Science Washington (1963 - 139 - n° 3549.
Hémolysis in identifying Eaton's pleuropneumonia-like organism.

14 - COLOMBANI J. et DAUSSET J.

Ann. de Biol. clin. 1967 - 25 - 3-4
Anémies par troubles extracorporels.

15 - DAUSSET J. et COLOMBANI J.

Rev. du Prat. XVII - n° 17 - 2.437.
Principes généraux et signification de l'autoimmunisation.

16 - DREYFUS B. et coll.

Rev. du Prat. XVII - n° 17 - 2.415
Anémies hémolytiques par autoanticorps. Etude clinique

17 - DREYFUS J.C.

E.M.C. 13.000 E10
Physiologie des globules rouges.

18 - FINCH C.A.

Triangle - 2ème trimestre 1970 - X - n°2 - p. 65
L'Erythropoïétine.

18 bis - GEROMINI J.

Thèse 1965.
A propos des manifestations sanguines de la tuberculose splénique.

19 - HEILMEYER L.

Médecine et Hygiène 1960 - n° 464.

20 - HOLLINGSWORTH et coll.

Ann. of Int. Medicine - 68 n° 6 - 1968.
Microangiopathie hémolytic anemia caused by purpura fulminans.

10 - [illegible]
[illegible]
[illegible]

11 - [illegible]
[illegible]
[illegible]

12 - [illegible]
[illegible]
[illegible]

13 - [illegible]
[illegible]
[illegible]

14 - [illegible]
[illegible]
[illegible]

15 - [illegible]
[illegible]
[illegible]

16 - [illegible]
[illegible]
[illegible]

17 - [illegible]
[illegible]
[illegible]

18 - [illegible]
[illegible]
[illegible]

19 - [illegible]
[illegible]
[illegible]

20 - [illegible]
[illegible]
[illegible]

21 - KURATOWSKA Z.

Path. et Biol. 15 n° 11.
Nature et mode d'action de l'érythropoïétine.

22 - LABRUNE et MALLET

Rev. du Prat. XVIII, 30, 1968
Les syndromes hémolytiques et urémiques de l'enfant.

23 - LEVY J.P. LORTHOLARY P.

Cytologie pratique du sang. Ed. Doin.

24 - LEVY J.P.

Vie méd. 42 - p. 1727.
Diagnostic des polyglobulies.

25 - MANTZ J.M. et coll.

Path. et Biol. 15 n° 11
L'origine rénale de l'érythropoïétine.

26 - MARTIN C.

Ann. de Péd. 1969 - 45 - n° 612.
Complications hématologiques au cours des septicémies néonatales.

26 bis - MILLIEZ et BONNENFANT

Maladies infectieuses. Ed. Méd. Flammarion.

27 - NAJEAN Y.

Méd. infantile - n° 4 - avril 1966.
Les mécanismes de l'hémolyse

28 - OCHOCKAM et Coll.

Pediatrica Polska - 1964 - 38 - n° 6 -
Di Guglielmo syndrome or an erythroblastic reaction in miliary tuberculosis

29 - PERELMAN R. et coll.

Ann. de Péd. juin 1969 - p. 450-456 -
Erythroblastopénie aiguë et anémie hémolytique aiguë au cours d'une hépatite virale. Varicelle terminale.

30 - PIGUET H.

La clinique LXI - n° 621
Classification des anémies.

31 - PIGUET H.

E.M.C. 13.000 L 10 -
L'hémoglobine.

E.N.C. 13.000 L 10 -
L'Indochino.

30 - PIGMENT H.

Ann. de Péd. Juin 1969 - p. 450-455 -
Erythroblastose aiguë et anémie hémolytique aiguë en
hépatite virale. Variante formidable.

29 - PERKINMAN R. et coll.

Diagnosis of Polak - 1964 - 38 - no 6 -
Erythroblastose aiguë et anémie hémolytique aiguë en
hépatite virale.

Médec. Infantile - no 4 - avril 1966.

32 - REYES F.

Imex. fév. 1968

Les anémies des syndromes inflammatoires.

33 - SALMON C. et GERBAL A.

Rev. du Prat. XVII n° 17 -

Etude immunologique des anémies hémolytiques avec autoanticorps.

34 - STREIFF F. et Coll.

Rev. du Prat. XVII n° 17

Les hémolyses mécaniques

35 - SULTAN

Thèse 1964 - Paris

Etude de 147 cas d'anémie hypochrome hyposidérémique de l'adulte.

36 - TCHERNIA G.

Arch. franç. péd. 1968 - 25 n° 7.

Anémies hémolytiques avec acanthocytose et dyslipidémie au cours de 2 hépatites néonatales.

37 - TEILLET F.

Guide du praticien, avril 1967

Introduction à l'étude des anémies, méthodes, définitions.

38 - WINTROBE M.M.

Clinical hematology - 6ème édition -

Lea and Febiger - Ed. Philadelphie 1967.

39 - ZECH P. et TRAEGER J.

Rev. du Prat. XVII, 17.

Hémolyse d'origine bactérienne.

40 - ZITOUN R.

La clinique LXI - n° 621

Diagnostic et traitement des anémies hypochromes

41 - ZVELZER N.M. et coll.

Transfusion (Philadelphie) 6, 432.

Etiology and pathogenesis of acquired hemolytic anemia.

42 - Colloque sur les anémies hémolytiques.

Path. et Biol. 1967. 15 - n° 21-22 - p. 1046 - 1095.

20 - PAGE 5. OF TWENTY 1.

43 - Les anémies mineures. Y. NAJEAN

Actual. hématol. 1967

44 - Les autoanticorps d'anémies hémolytiques acquises. - SALMON et coll.

Polycopié du centre départemental de transfusion sanguine

45 - Complications hématologiques des septicémies néonatales

Sem. des hopitaux de Paris - 45ème année - N° 6/2.

12 - Les résultats de l'enquête.

13 - Les conclusions.

14 - Les recommandations.

15 - Les annexes.

16 - Les références bibliographiques.

17 - Les remerciements.

LES LEUCOCYTES

- Généralités sur les variations physiologiques
 - chez l'adulte sain
 - chez le nouveau-né, le nourrisson et l'enfant
 - chez le sujet âgé
- (Bibliographie classée avec celle relative aux polynucléaires).

oOo

CONFIDENTIAL

CONFIDENTIAL - SECURITY INFORMATION

ALL INFORMATION CONTAINED HEREIN IS UNCLASSIFIED

DATE 10/10/00 BY 60322 UCBAW/STP

EXCEPT WHERE SHOWN OTHERWISE

ALL INFORMATION CONTAINED HEREIN IS UNCLASSIFIED DATE 10/10/00 BY 60322 UCBAW/STP

LES LEUCOCYTES

Généralités.

La formule leucocytaire normale présente de très grandes variations et une moyenne statistique n'apporte pas au clinicien la sécurité des autres constantes biologiques. Il est donc très important de se référer non à des chiffres moyens mais à des zones de normalité.

1 - CHEZ L'ADULTE SAIN (1,9, 15, 17)

la leucocytose peut varier entre 5 et 10.000/mm³ (et pour certains même, entre 4 et 10.000/mm³).

la formule leucocytaire varie, elle aussi, dans les limites suivantes :

PNNeutro	50 à 70 %	2.500 à 7.500/mm ³
PNBaso	0 à 1 %	16 à 50/mm ³
PNEosino	0,5 à 3 %	50 à 300/mm ³
Lympho	20 à 40 %	1.800 à 3.500/mm ³
Mono	3 à 10 %	250 à 800/mm ³

Remarques :

Un sujet normal peut donc n'avoir que 50 à 55 % de polynucléaires neutrophiles, ceci n'est pas rare.

Il importe de toujours convertir les % observés en chiffres absolus de chaque type cellulaire, si l'on veut interpréter valablement une formule sanguine ; l'exemple suivant en témoigne :

- leucocytose : 3.000/mm³
- lympho : 80 % ————— 2.800/mm³ (chiffre normal)
- éosino : 9 % ————— 270/mm³ (chiffre normal)
- PNN : 11 % ————— 920/mm³ (chiffre très bas)

ANNEXE

Annexe 1

La formule leucocytaire varie, elle est, dans les limites admises :

La formule leucocytaire varie, elle est, dans les limites admises :

La formule leucocytaire varie, elle est, dans les limites admises :

La formule leucocytaire varie, elle est, dans les limites admises :

Leucocytes	5000 à 10000	5000 à 10000
Neutrophiles	50 à 70	50 à 70
Lymphocytes	20 à 40	20 à 40
Monocytes	2 à 10	2 à 10
Eosinophiles	1 à 5	1 à 5
Basophiles	0 à 2	0 à 2

Annexe 2

La formule leucocytaire varie, elle est, dans les limites admises :

La formule leucocytaire varie, elle est, dans les limites admises :

- Formule leucocytaire : 5000 à 10000
- Neutrophiles : 50 à 70
- Lymphocytes : 20 à 40
- Monocytes : 2 à 10
- Eosinophiles : 1 à 5
- Basophiles : 0 à 2

Il n'y a donc ni lymphocytose, ni éosinophilie, mais une leuco-neutropénie.

Variations physiologiques chez l'adulte. (2,17, 21)

- Dans la journée, la leucocytose est à un taux minimum le matin au lever (c.à.d. dans les conditions du métabolisme basal). Pendant la journée, on observe une ascension du taux des leucocytes et de la polynucléose, ceci en raison de l'activité. L'activité musculaire semble être un facteur fondamental. L'exercice physique entraîne une leucocytose proportionnelle à l'intensité et à la durée de l'exercice.

De fortes émotions peuvent augmenter la leucocytose.

La digestion, classiquement entraînerait une augmentation de la leucocytose ; ceci est nié par la plupart des auteurs.

- Au cours de la vie génitale de la femme :

- La menstruation entraîne des changements variables.

- Pendant la grossesse on observe :

. une hyperleucocytose discrète à $12.000/\text{mm}^3$ avec légère polynucléose qui présente un maximum au 7ème mois.

- l'accouchement entraîne de fortes leucocytoses avec polynucléose et éosinophilie.

Les chiffres reviennent à la normale entre la 5ème et la 9ème semaines du post partum.

- A la limite du physiologique :

certaines sujets (des femmes en général) par ailleurs tout à fait normaux, présentent une leuconeutropénie (3.500 à 4.000 avec 30 % de PNN) par margination excessive des polynucléaires, nous reviendrons sur ce sujet.

chez les sujets de race noire une tendance leuconeutropénique est fréquemment notée ; de mécanisme complexe encore mal élucidé (carences, insuffisance surrénale...) ; elle ne semble pas en tout cas constitutionnelle puisque des sujets de race blanche vivant depuis suffisamment longtemps en pays tropicaux ont des formules leucocytaires également perturbées. On est donc ici tout à fait à la limite du physiologique. (21).

2 - CHEZ LE NOUVEAU NE, LE NOURRISSON, ET L'ENFANT. (3,17, 25)

Les zones de normalité sont bien différentes de celles de l'adulte.

La leucocytose

Pendant les 48 premières heures de la vie, la leucocytose varie entre 8 et $20.000/\text{mm}^3$ (mais des chiffres allant de $4.000/\text{mm}^3$ à $45.000/\text{mm}^3$ ont été notés).

Mais dès le 4ème jour la leucocytose diminue et se situe entre 4 et 18.000/mm³ ; en moyenne de 11 à 12.000.

De 1 mois à 1 an, les chiffres oscillent entre 9.500 et 11.000/mm³.

Très lentement la leucocytose s'abaisse alors pour devenir comparable à celle de l'adulte entre 6 et 12 ans.

La formule est également différente de celle de l'adulte :

	PNN	PNE et B	Lym	Mono	cel immatur.
nouveau né 3 premiers jours	53 - 82 %	0,5 à 5 %	9 à 36 %	3 à 12 %	0 à 10 % +
10 jours	30-50 %	id	20 à 60 %	8 à 20 %	0 %
1er mois	15-30 %	id	60 à 80 %	4 à 10 %	id
6 mois	20 à 40 %	id	50 à 75 %	id	id
1 an	25-40 %	id	50 à 70 %	id	id
4 ans	40 à 60 %	id	30 à 65 %	id	id
8 à 12 ans	45-60 %	id	30 à 50 %	id	id

+ Des cellules immatures ne se rencontrent que pendant la période néonatale. Mais l'on peut en rencontrer pendant une période plus prolongée chez le prématuré.

On voit que l'inversion de la formule peut persister jusqu'à 7-9 ans.

3 - CHEZ LE SUJET AGE -

La leucocytose est identique à celle de l'adulte. La neutrophilie est soit identique, soit légèrement supérieure.

1. The purpose of this study is to determine the effect of the independent variable on the dependent variable.

2. The study was conducted in a laboratory setting.

3. The study was conducted over a period of 12 weeks.

4. The study was conducted with a sample size of 30.

Time (min)	Temp (°C)	Pressure (atm)	Volume (L)	Mass (g)
0	20.0	1.0	1.0	1.0
10	20.5	1.0	1.0	1.0
20	21.0	1.0	1.0	1.0
30	21.5	1.0	1.0	1.0
40	22.0	1.0	1.0	1.0
50	22.5	1.0	1.0	1.0
60	23.0	1.0	1.0	1.0
70	23.5	1.0	1.0	1.0
80	24.0	1.0	1.0	1.0
90	24.5	1.0	1.0	1.0
100	25.0	1.0	1.0	1.0

5. The study was conducted with a sample size of 30.

6. The study was conducted with a sample size of 30.

7. The study was conducted with a sample size of 30.

8. The study was conducted with a sample size of 30.

LES POLYNUCLÉAIRES

Les polynucléaires neutrophiles (page 44)

A - Rappel cytologique et physiologique

- 1) Rappel cytologique
- 2) Lieu de la granulopoïèse. Vie et mort.
- 3) Facteurs de régulation de la granulopoïèse
- 4) Fonctions
- 5) Numération et variations
- 6) Variations cytochimiques des polynucléaires au cours des infections

B - Variations pathologiques

- 1) Tableau d'ensemble
- 2) Variations au cours des maladies infectieuses
 - A - Les hyperleucocytoses à polynucléaires
 - a) sans myélémie
 - b) avec myélémie
 - B - les granulopénies avec leucopénie
 - C - Les leuconeutropénies des hypersplénismes.

Les polynucléaires éosinophiles (page 58)

A - Rappel cytologique

- 1 - Cytologie
- 2 - Facteurs de variation
- 3 - Rôles physiologiques
- 4 - Variations physiologiques

PROBABILITY

1. DEFINITIONS

1.1. An experiment is said to be random if

(i) it is repeatable

(ii) the outcome of each trial is uncertain

(iii) the outcome of one trial is independent of the outcome of any other trial

1.2. An event is said to be

(i) certain if it is sure to occur

(ii) impossible if it is sure not to occur

1.3. The probability of an event is denoted by

(i) $P(A)$ if A is an event

(ii) $P(A|B)$ if A and B are events

1.4. Two events A and B are said to be

(i) mutually exclusive if

(ii) independent if

1.5. The probability of the occurrence of at least one of the events A and B is denoted by

1.6. The probability of the occurrence of neither of the events A and B is denoted by

2. THEOREMS

2.1. If A and B are two events, then

(i) $P(A \cup B) = P(A) + P(B) - P(A \cap B)$

(ii) $P(A \cap B) = P(A)P(B)$ if A and B are independent

(iii) $P(A|B) = \frac{P(A \cap B)}{P(B)}$

(iv) $P(A|B) = P(A)$ if A and B are independent

B - VARIATIONS PATHOLOGIQUES

- 1) Les éosinophilies (tableau d'ensemble)
- 2) Variations au cours des maladies infectieuses
 - Les éosinophilies - convalescence
 - au cours de certaines infections
 - les éosinopénies

Les polynucléaires basophiles (page 64)

- A) Rappel cytologique et physiologique
 - 1 - Rappel cytologique et lieu de formation
 - 2 - Rôle physiologique
 - 3 - Variations physiologiques
- B) Variations pathologiques
 - 1) Variations pathologiques (généralités)
 - 2) Variations au cours des maladies infectieuses

Bibliographie (page 67)

Under the provisions of the Probation Act, the Probation Department is authorized to receive and hold moneys for the use of the Probation Department and to expend the same for the purposes of the Probation Act.

Section 101 -

(1) (a) PROBATION DEPARTMENT

- (b) (i) The Probation Department shall be authorized to receive and hold moneys for the use of the Probation Department and to expend the same for the purposes of the Probation Act.
- (ii) The Probation Department shall be authorized to receive and hold moneys for the use of the Probation Department and to expend the same for the purposes of the Probation Act.
- (iii) The Probation Department shall be authorized to receive and hold moneys for the use of the Probation Department and to expend the same for the purposes of the Probation Act.
- (iv) The Probation Department shall be authorized to receive and hold moneys for the use of the Probation Department and to expend the same for the purposes of the Probation Act.

(1) (b) (i) (ii) (iii) (iv)

LES POLYNUCLEAIRES NEUTROPHILES

Des polynucléaires neutrophiles, éosinophiles, basophiles, les premiers nous retiendront le plus longuement en raison de leur rôle fondamental au cours des infections (bactériennes surtout).

A - Rappel cytologique et physiologique.

1 - Rappel cytologique (4, 15)

Les polynucléaires neutrophiles sont les éléments mûrs circulants de la lignée granuleuse. Ils mesurent $12\ \mu$ en moyenne, et présentent un rapport nucléo-cytoplasmique petit.

Leur noyau est polylobé (2 à 5 lobes, le plus souvent 3) sans nucléole. Tout polynucléaire ayant plus de 5 segments est anormal ; en revanche la présence de quelques PN à noyau non segmenté n'est pas pathologique.

Le cytoplasme est beige clair ou rosé, parsemé de granulations très nombreuses, très fines, et qui ne sont pas serrées. Au microscope électronique on a pu en dénombrer 500 par cellule. Dans quelques cas le cytoplasme est de teinte rose sale, et l'on constate une nette diminution voire même une disparition des granulations ; ceci peut se voir chez des sujets normaux, mais si le nombre de ces PN est important on doit suspecter une leucose ou bien on est en présence d'une infection sévère.

Dans d'autres cas, les granulations apparaissent plus volumineuses et plus nombreuses ; cet aspect serait assez caractéristique de la tuberculose ; mais il se rencontre également dans d'autres circonstances, en particulier au cours de la pneumonie et de la fièvre typhoïde.

2 - Lieu de la granulopoïèse. Vie et mort. (8, 18, 22, 23 bis)

La granulopoïèse a lieu entièrement dans la moelle, où l'on trouve tous les éléments de la lignée granulocytaire y compris les polynucléaires neutrophiles qui représentent 10 à 30 % de ces éléments.

ANALYSE DES RESULTATS

Les résultats de l'analyse des résultats sont les suivants :
1. Les résultats de l'analyse des résultats sont les suivants :
2. Les résultats de l'analyse des résultats sont les suivants :

1 - Les résultats de l'analyse des résultats sont les suivants :

2 - Les résultats de l'analyse des résultats sont les suivants :

Les résultats de l'analyse des résultats sont les suivants :
1. Les résultats de l'analyse des résultats sont les suivants :
2. Les résultats de l'analyse des résultats sont les suivants :

Les résultats de l'analyse des résultats sont les suivants :
1. Les résultats de l'analyse des résultats sont les suivants :
2. Les résultats de l'analyse des résultats sont les suivants :

Les résultats de l'analyse des résultats sont les suivants :
1. Les résultats de l'analyse des résultats sont les suivants :
2. Les résultats de l'analyse des résultats sont les suivants :

Les résultats de l'analyse des résultats sont les suivants :
1. Les résultats de l'analyse des résultats sont les suivants :
2. Les résultats de l'analyse des résultats sont les suivants :

2 - Les résultats de l'analyse des résultats sont les suivants :
1. Les résultats de l'analyse des résultats sont les suivants :
2. Les résultats de l'analyse des résultats sont les suivants :

Les résultats de l'analyse des résultats sont les suivants :
1. Les résultats de l'analyse des résultats sont les suivants :
2. Les résultats de l'analyse des résultats sont les suivants :

Il faut environ 12 jours pour qu'une cellule granuleuse accomplisse toute sa maturation. Après quoi le PN mûr passe dans la circulation ; il en passe 8×10^7 par minute. Dans la circulation il va rester 12, 20 ou au maximum, pour certains, 72 heures. L'étude de la cinétique des leucocytes marqués a montré qu'il existait deux compartiments pour les PN des vaisseaux.

- un compartiment circulant, qui représente celui évalué par la N.F.S.
- un compartiment marginal qui échappe à la numération classique ;
- le rapport entre les deux est tel que :

$$\frac{\text{pool circulant}}{\text{Nb total de PN}} = 0,45$$

Un déséquilibre au profit du secteur marginal existe isolément chez certains sujets et fait croire à une leuconéutropénie, alors que le nombre total de PN est en fait normal.

Les PN peuvent enfin passer dans le compartiment tissulaire, où ils sont appelés entre autres pour phagocyter ; ils y restent au maximum 30 heures.

Ils sont détruits par le système réticuloendothélial ou la rate, à moins qu'ils ne soient éliminés par les sécrétions bronchiques ou les matières fécales.

Remarque : En raison des réserves médullaires, et des réserves périphériques (représentées par le secteur marginal) l'hyperleucocytose à PN réactionnelle à une infection bactérienne ne met pas 12 jours pour s'installer. De plus les calculs faits avec la thymidine tritiée ont pu montrer que le temps de maturation des PN pouvait s'abaisser à 2 ou 3 jours suivant la sévérité de l'infection.

Ceci nous amène à étudier la régulation de la granulopoïèse.

3 - Facteurs de régulation de la granulopoïèse (7,17,22,23 bis)

Bien des investigations ont reconnu un rôle majeur dans cette régulation aux modifications du taux des cellules circulantes. Tel serait le mécanisme déclenchant la production d'un facteur humoral qui est responsable de la production. La mise en évidence d'un facteur leucopoïétique a été obtenue du plasma des animaux subissant des soustractions répétées de leucocytes, ou qui ont été vaccinés par un vaccin antitypho-paratyphique. Le facteur humoral n'ayant pas encore été clairement isolé et identifié, il existe encore des controverses sur le rôle respectif de la production médullaire et de la participation du secteur marginal, dans la compensation de la leucopénie.

Il a été suggéré que la circulation pulmonaire est capable de capter, emmagasiner, ou de détruire un très grand nombre de leucocytes. Dans certaines circonstances, ces leucocytes seraient relâchés dans la circulation. Cependant les méthodes récentes par marquage au Cr^* n'ont pas constaté de sequestration au niveau des poumons. Tout ceci demeure donc hypothétique. Les capillaires des muscles striés, le foie et la rate seraient capables des mêmes activités, mais à un moindre degré.

Il est évident que la circulation pulmonaire est capable de compenser les variations de débit sanguin. Cette capacité est due à la dilatation des vaisseaux pulmonaires, qui permet d'augmenter le volume sanguin qui y circule sans que la pression artérielle pulmonaire s'élève de façon excessive.

- 1. La circulation pulmonaire est capable de compenser les variations de débit sanguin.
- 2. Cette capacité est due à la dilatation des vaisseaux pulmonaires.
- 3. Elle permet d'augmenter le volume sanguin qui y circule sans que la pression artérielle pulmonaire s'élève de façon excessive.

II - La circulation pulmonaire

La circulation pulmonaire est une circulation à pression artérielle basse. Elle est caractérisée par une résistance vasculaire faible, ce qui permet d'assurer un débit sanguin élevé sans que la pression artérielle pulmonaire s'élève de façon excessive.

Les vaisseaux pulmonaires sont très dilatés, ce qui permet d'augmenter le volume sanguin qui y circule sans que la pression artérielle pulmonaire s'élève de façon excessive.

La circulation pulmonaire est une circulation à pression artérielle basse. Elle est caractérisée par une résistance vasculaire faible, ce qui permet d'assurer un débit sanguin élevé sans que la pression artérielle pulmonaire s'élève de façon excessive.

La circulation pulmonaire est une circulation à pression artérielle basse. Elle est caractérisée par une résistance vasculaire faible, ce qui permet d'assurer un débit sanguin élevé sans que la pression artérielle pulmonaire s'élève de façon excessive.

La circulation pulmonaire est une circulation à pression artérielle basse.

1 - La circulation pulmonaire

La circulation pulmonaire est une circulation à pression artérielle basse. Elle est caractérisée par une résistance vasculaire faible, ce qui permet d'assurer un débit sanguin élevé sans que la pression artérielle pulmonaire s'élève de façon excessive.

Il a été suggéré que la circulation pulmonaire est capable de compenser les variations de débit sanguin. Cette capacité est due à la dilatation des vaisseaux pulmonaires, qui permet d'augmenter le volume sanguin qui y circule sans que la pression artérielle pulmonaire s'élève de façon excessive.

Les hormones interviennent dans le taux des polynucléaires circulants.

La testostérone aurait une action stimulante sur la granulopoïèse ; cependant les disfonctions gonadiques ne sont pas accompagnées d'anomalies de la N.F.S.

Les glucocorticoïdes sont connus, comme cause de neutrophilie rapide et durable, (entre 13 et 18.000/mm³) et ce fait est à bien connaître pour discuter d'une éventuelle infection chez un sujet sous corticothérapie. Cette neutrophilie semble due, en partie du moins, à une modification de la répartition des PN au profit du secteur circulant.

Cette activité des glucocorticoïdes est corroborée par d'autres faits cliniques : la neutropénie des insuffisances surrénales, et la neutrophilie de l'hypercorticisme. L'A.C.T.H. par l'intermédiaire de la surrénale entraîne également une neutrophilie.

En ce qui concerne le mécanisme des hyperleucocytoses infectieuses, on ne connaît rien de très précis. Nous y reviendrons. Mais il est intéressant de noter ici que l'endotoxine peut mobiliser les leucocytes de la moelle qui sont en réserve. Et plusieurs auteurs ont proposé d'utiliser l'endotoxine pour évaluer les réserves médullaires de la moelle chez des patients traités par radio ou chimiothérapie. Plus récemment l'éthiocholanolone s'est montrée capable des mêmes réactions ; facilement standardisée, elle est d'utilisation plus aisée.

4 - Fonctions des PN neutrophiles (5,6,10,11,24,26)

Ils sont doués de mouvements amiboïdes et leur vitesse de progression est de 20 à 40 μ /minute à 37°.

Ils possèdent la propriété de s'étaler sur un support solide ; ce support leur est d'ailleurs nécessaire pour phagocyter dans certaines circonstances difficiles (germes capsulés notamment).

Par phagocytose, ils peuvent participer au transport de certaines substances (fer, graisses, glycogène) et à la destruction des GR.

Par pinocytose, les leucocytes sont capables de capter l'endotoxine et de l'inactiver (16).

Mais surtout ils participent à la défense immédiate d'un organisme contre les agents infectieux :

- par la phagocytose (des bactéries essentiellement)
- par la synthèse intracytoplasmique d'enzymes toxiques.

a - La PHAGOCYTOSE comporte 3 temps :

1. le cheminement des polynucléaires vers les germes dépend du pouvoir chimiotactique de certaines substances. C'est ainsi que les polysaccharides microbiens libérés par de nombreux germes pyogènes (pneumocoque par ex.) sont susceptibles d'attirer les polynucléaires. En revanche l'endotoxine des germes gram négatifs semble inhiber la diapédèse des PN.

Les phagocytes (leucocytes) sont des cellules du système immunitaire qui ont pour fonction de détruire les agents pathogènes et les cellules anormales. Ils sont capables de reconnaître et d'ingérer ces cellules, puis de les digérer et d'éliminer les débris. Les phagocytes sont classés en deux types : les phagocytes professionnels (macrophages, cellules tueuses naturelles) et les phagocytes non professionnels (fibrocytes, cellules endothéliales, etc.).

Les phagocytes professionnels sont des cellules spécialisées dans la phagocytose. Ils possèdent des récepteurs de surface qui leur permettent de reconnaître et de se lier aux agents pathogènes. Une fois liés, ils peuvent englober la cellule et la digérer. Les phagocytes non professionnels sont des cellules qui ne sont pas spécialisées dans la phagocytose, mais qui peuvent également ingérer et digérer les agents pathogènes.

La phagocytose des *Phytophthora* (2,6,10,11,24,26)

Les spores de *Phytophthora* sont ingérées par les phagocytes. La phagocytose est un processus complexe qui implique la reconnaissance, l'adhésion, l'englobement et la digestion de la cellule. Les phagocytes sont capables de reconnaître les spores de *Phytophthora* grâce à des récepteurs de surface. Une fois les spores ingérées, elles sont digérées et les débris sont éliminés.

Par phagocytose, les phagocytes peuvent éliminer les agents pathogènes et les cellules anormales. Ils sont capables de reconnaître et de se lier aux agents pathogènes, puis de les ingérer et de les digérer.

Les phagocytes sont classés en deux types : les phagocytes professionnels (macrophages, cellules tueuses naturelles) et les phagocytes non professionnels (fibrocytes, cellules endothéliales, etc.).

- La PHAGOCYTOSE comporte 3 temps :
 - par la phagocytose (des bactéries essentiellement)
 - par la synthèse intracytoplasmique d'enzymes toxiques.

Le cheminement des polymérisés vers les formes dégradées est un processus complexe qui implique la reconnaissance, l'adhésion, l'englobement et la digestion de la cellule. Les phagocytes sont capables de reconnaître les polymérisés grâce à des récepteurs de surface. Une fois les polymérisés ingérés, ils sont digérés et les débris sont éliminés.

En fait, il faut distinguer :

- Certaines substances ayant un effet chimiotactique direct sur les polynucléaires : Ce sont :

- les fractions C_{3a} et C_{5a} du complément
- certaines fractions post-lysosomiques neutrophiles
- les fluides d'exsudats
- la caséine

- D'autres substances ont besoin de l'incubation avec les composants du complément : ce sont des agents chimiotoxigènes : on peut citer ici :

- lysosomes des neutrophiles, des macrophages
- certaines bactéries (polysaccharides microbiens).

On remarque ainsi que les leucocytes ou les produits de leur destruction peuvent être chimiotactiques pour les leucocytes.

Ces données sur la chimiotaxie des polynucléaires ont été acquises grâce à la mise au point de nombreuses techniques in vitro dont la plus récente est celle proposée par Boyden (21 bis).

2 - La captation dépend d'un certain nombre de conditions :

- conditions physicochimiques du milieu (présence de complément, d'ions divalents : Ca, Mg.)
- propriétés du germe : la capsule des pneumocoques, l'endotoxine des entérobactéries, la protéine M des streptocoques s'opposent à la phagocytose.

Certaines substances favorisent la phagocytose :

- soit non spécifiques : comme des fractions d'histone, les opsonines, la properdine, la C réactive protéine,
- soit spécifiques : les anticorps qui se fixent sur la paroi des germes et en modifie les propriétés.

Enfin, on a décrit la phagocytose de germes préalablement fixés par immune adhérence sur des hématies ; la phagocytose n'intéresse que les germes, et laisse intactes les hématies qui se trouvent débarrassées de leur charge microbienne.

3 - Enfin, les germes sont absorbés dans des vacuoles, où seront déversés les enzymes toxiques sécrétés par le polynucléaire.

1 - enfin, les germes sont sensibles aux polymyxines.

microbienne.

Enfin, on a décrit la sensibilité des germes à l'antibiotique n'importe quel des germes, et même les bactéries qui ne sont pas sensibles à l'antibiotique.

germes et en modifie les propriétés.

- soit spécifiques : les anticorps qui se fixent sur la paroi des

la propeptine, la C réactive protéine,

- soit non spécifiques : comme des fractions d'hémoglobine, les opavins,

certains enzymes, les vitamines.

Enfin, les germes sont sensibles à l'antibiotique n'importe quel des germes, et même les bactéries qui ne sont pas sensibles à l'antibiotique.

Enfin, les germes sont sensibles à l'antibiotique n'importe quel des germes, et même les bactéries qui ne sont pas sensibles à l'antibiotique.

- soit non spécifiques : comme des fractions d'hémoglobine, les opavins,

2 - la sensibilité des germes à l'antibiotique n'importe quel des germes, et même les bactéries qui ne sont pas sensibles à l'antibiotique.

celle proposée par Boyton (21 bis).

Enfin, les germes sont sensibles à l'antibiotique n'importe quel des germes, et même les bactéries qui ne sont pas sensibles à l'antibiotique.

Enfin, les germes sont sensibles à l'antibiotique n'importe quel des germes, et même les bactéries qui ne sont pas sensibles à l'antibiotique.

Enfin, les germes sont sensibles à l'antibiotique n'importe quel des germes, et même les bactéries qui ne sont pas sensibles à l'antibiotique.

- soit non spécifiques : comme des fractions d'hémoglobine, les opavins,

Enfin, les germes sont sensibles à l'antibiotique n'importe quel des germes, et même les bactéries qui ne sont pas sensibles à l'antibiotique.

Enfin, les germes sont sensibles à l'antibiotique n'importe quel des germes, et même les bactéries qui ne sont pas sensibles à l'antibiotique.

Enfin, les germes sont sensibles à l'antibiotique n'importe quel des germes, et même les bactéries qui ne sont pas sensibles à l'antibiotique.

Enfin, les germes sont sensibles à l'antibiotique n'importe quel des germes, et même les bactéries qui ne sont pas sensibles à l'antibiotique.

Enfin, les germes sont sensibles à l'antibiotique n'importe quel des germes, et même les bactéries qui ne sont pas sensibles à l'antibiotique.

Enfin, les germes sont sensibles à l'antibiotique n'importe quel des germes, et même les bactéries qui ne sont pas sensibles à l'antibiotique.

Enfin, les germes sont sensibles à l'antibiotique n'importe quel des germes, et même les bactéries qui ne sont pas sensibles à l'antibiotique.

Enfin, les germes sont sensibles à l'antibiotique n'importe quel des germes, et même les bactéries qui ne sont pas sensibles à l'antibiotique.

Enfin, les germes sont sensibles à l'antibiotique n'importe quel des germes, et même les bactéries qui ne sont pas sensibles à l'antibiotique.

b - Les ENZYMES toxiques sont encore incomplètement connus, on a pu dénombrer les suivants :

- Le lysozyme,
- La phagocytine, isolée par Hirsch, assez peu abondante dans les PN humains, active surtout sur les bacilles gram positif,
- La leukine, isolée par Skarnes et Watson, d'origine nucléaire, qui attaque les bacilles gram négatifs.
- Les leukozyms enfin (A.B.C.), isolés par AMANO et coll., qui s'attaquent surtout aux staphylocoques.

FREDERIKS et ROBINEAUX ont signalé autour de la vacuole enveloppant la particule ingérée, la disparition des granulations neutrophiles, comme si celles-ci étaient dans la phagocytose le support des systèmes enzymatiques.

c - De ce combat PN-bactérie trois issues sont possibles :

. très souvent la bactérie est détruite. Il faut noter au passage que, contrairement aux macrophages qui modifient les structures bactériennes et les transforment en de nombreuses fractions antigéniques qui serviront à l'élaboration des anticorps, les polynucléaires assurent une destruction complète du germe. Les PN assurent donc exclusivement la défense immédiate.

. parfois le polynucléaire, après avoir englobé la bactérie, présente des signes de souffrance et fini par être détruit, le germe étant remis en liberté. Cette lyse du polynucléaire est causée par des toxines élaborées par les germes ingérés : les leucocidines (la leucocidine staphylococcique est particulièrement active).

. enfin la bactérie peut rester vivante dans un polynucléaire, qui devient ainsi un véritable véhicule de transport, participant à la dissémination du germe. Ceci peut être en rapport soit avec certains germes particuliers, soit avec une "maladie" des polynucléaires.

Certains germes (B.K., Brucelles, Pasteurelles), des champignons sont ainsi capables de persister dans les polynucléaires.

Les PN peuvent être incapables de détruire les germes après les avoir phagocytés : c'est le cas dans la maladie de Bridge-Good ou granulomatose familiale ; dans cette affection, les infections à pyogènes surtout (staphylocoques, pneumocoques) se répètent dès le plus jeune âge et finissent par emporter le malade.

5 - Numération et variations physiologiques

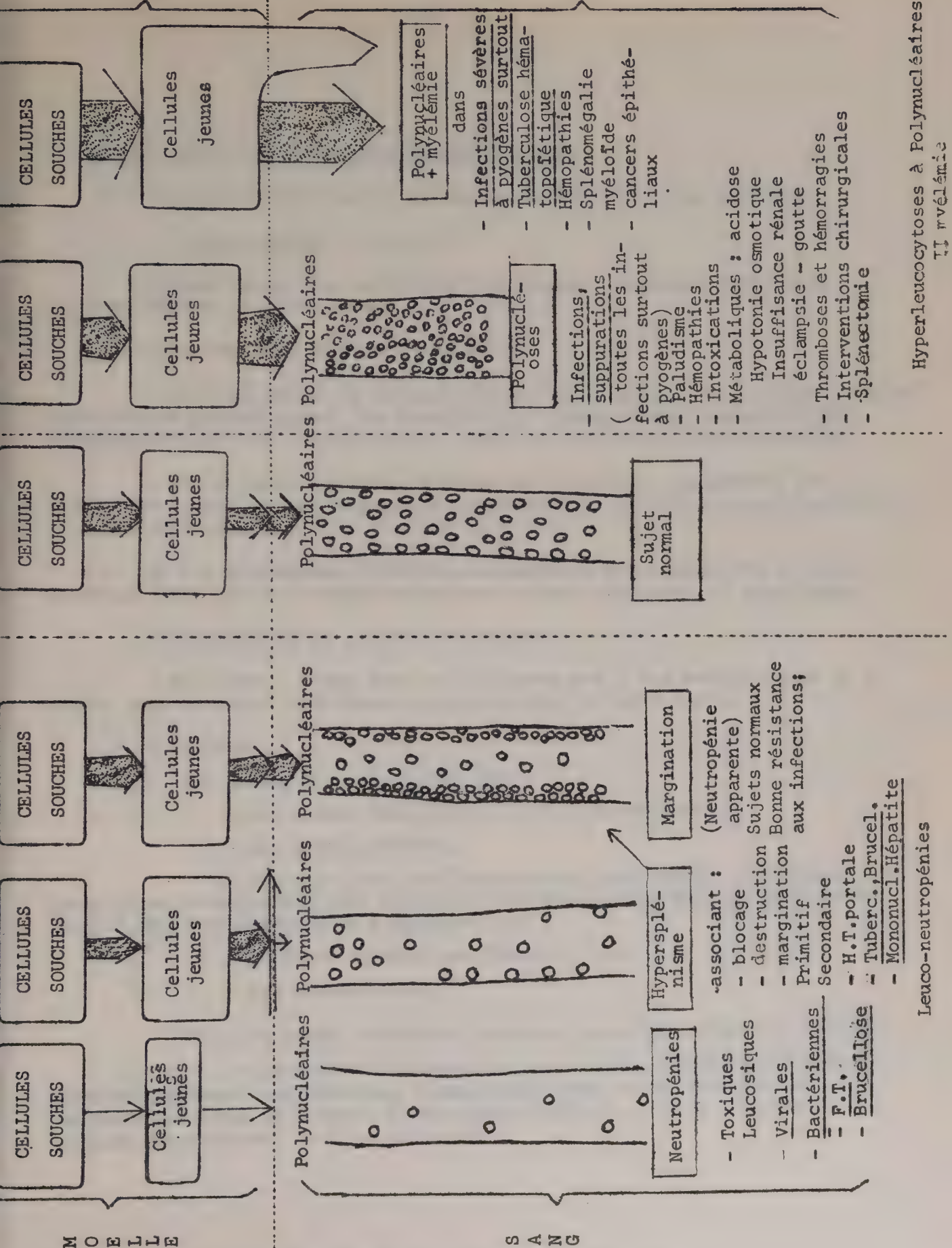
Adulte sain :	50 à 80 % des leucocytes	= de 2.500 à 7.500/mm ³
Nouveau-né :	id	= de 5.000 à 20.000/mm ³
à 1 mois :	15 à 30 % des leucocytes	= de 1.000 à 2.500/mm ³
à 4 ans :	40 à 60 % des leucocytes	= de 2.000 à 5.000/mm ³
Sujet âgé :	légère tendance neutrophile par rapport à l'adulte.	

On observe une leucocytose à neutrophiles au cours des efforts, donc en fin de journée ; pendant la grossesse une polynucléose est de règle, elle est maximum au 7ème mois ; au moment de l'accouchement on note fréquemment une hyperleucocytose à polynucléaires.

6 - VARIATIONS CYTOCHIMIQUES DES POLYNUCLEAIRES AU COURS DES INFECTIONS (18)

Certaines variations cytochimiques des polynucléaires au cours des infections bactériennes ont été assez récemment mises en évidence.

Du sang veineux provenant de sujets en bonne santé et de malades présentant des infections bactériennes ou virales a été mis en contact avec une solution de nitrobleu de tétrazolium (N.B.T.). Le test consiste à examiner 100 leucocytes neutrophiles et de compter ceux contenant des dépôts de formazan (N.B.T. réduit). Le % des polynucléaires contenant le formazan est inférieur à 10 % chez les sujets sains ou présentant une infection virale ; il est de 30 à 50 % dans les infections bactériennes. Les auteurs pensent qu'il s'agit là d'un test simple, facile à réaliser pour le diagnostic différentiel entre infections bactériennes et infections virales.



Hyperleucocytoses à Polynucléaires TL révélée

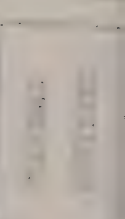
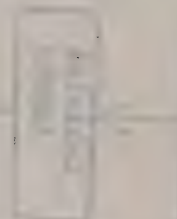
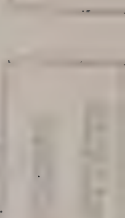
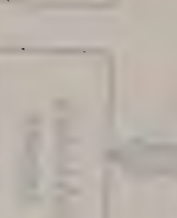
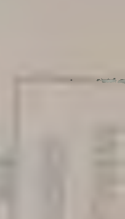
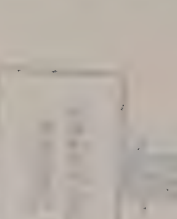
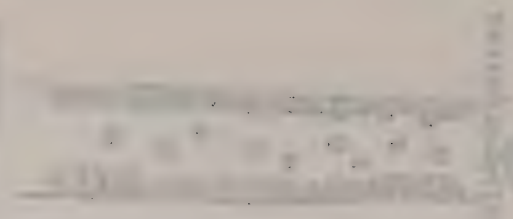
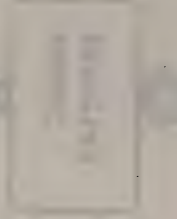
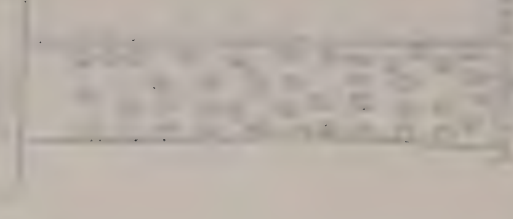
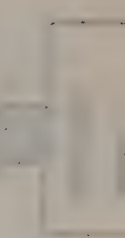
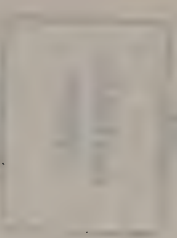
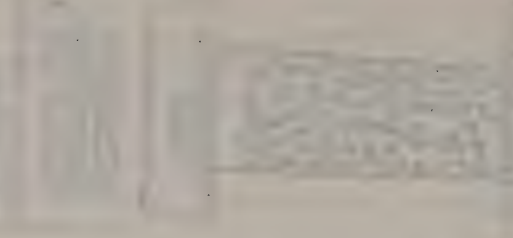
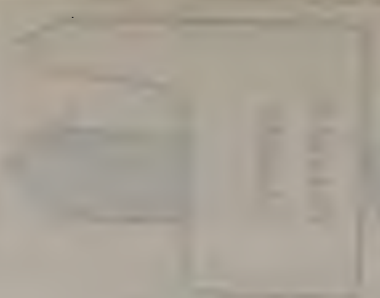
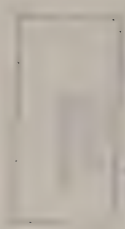


Рис. 1. Схема системы автоматического управления.

Система автоматического управления (САУ) предназначена для поддержания заданного уровня температуры в помещении.

Основные компоненты системы:

- Датчик температуры (ДТ) - измеряет текущую температуру.
- Управляющий орган (УО) - обрабатывает сигнал от датчика и формирует управляющее воздействие.
- Исполнительный орган (ИО) - выполняет управляющее воздействие, изменяя температуру.

Алгоритм работы системы:

- Датчик температуры передает сигнал на управляющий орган.
- Управляющий орган сравнивает текущую температуру с заданной.
- Если температура ниже заданной, управляющий орган подает сигнал на исполнительный орган.
- Исполнительный орган увеличивает температуру.
- Если температура выше заданной, управляющий орган подает сигнал на исполнительный орган.
- Исполнительный орган уменьшает температуру.

2 - VARIATIONS AU COURS DES MALADIES INFECTIEUSES

A - Les hyperleucocytoses à polynucléaires (avec ou sans myélémie).

a - Sans myélémie (1,2,3,13)

Presque toutes les infections bactériennes s'accompagnent d'une hyperleucocytose à polynucléose.

Il existe deux types d'exception :

- certains germes ne donnent pas de polynucléose : ce sont les bacilles typhiques et paratyphiques, les brucelles ; d'autres germes entraînent une hyperleucocytose mais à lymphocytes : c'est le bacille de BORDET et GENGOU.

- sur certains terrains (nouveau-né, nourrisson notamment) les infections aiguës peuvent déterminer une leucopénie de fort mauvais pronostic ; nous y reviendrons.

Il est intéressant d'étudier les facteurs responsables de la polynucléose, bien que les données soient encore très imprécises et empiriques.

L'intensité de la polynucléose dépend :

- de l'hôte : l'âge joue un rôle assez net ; les modifications de la N.F.S. sont d'autant plus franches que le sujet est plus jeune.

- du germe :

les germes les plus actifs sont :

- les coques (pneumocoque tout particulièrement)

- les germes putrides,

- certains bacilles (diphtérique, colibacille) ; le bacille pyocyanique entraînerait plus volontiers une leucopénie, mais il donne assez souvent une hyperleucocytose à polynucléose.

- certains spirochètes (Inada et Ido)

- les actinomycètes

Certains germes perturbent beaucoup moins intensément la N.F.S. :

au cours de la tuberculose, où il peut exister une discrète hyperleucocytose à polynucléose, l'apparition d'une forte leucocytose à neutrophiles témoigne souvent d'une poussée évolutive, ou de l'existence de cavernes pulmonaires, ou d'une miliaire.

2 - *Yersinia enterocolitica*

4 - Les hypernocytoses à polymérisation (avec ou sans étiologie).

5 - *Sans myéline* (1,2,3,13)

Presque toutes les infections bactériennes s'accompagnent d'une hypernocytose à polymérisation.

Il existe deux types d'étiologie :

- certaines formes ne donnent pas de polymérisation : ce sont les bacilles pyocyaniques et les bacilles, les bacilles ; d'autres formes entraînent la polymérisation mais à lymphocytes ; c'est le bacille de BORDET et GENGOU.

- une certaine forme (nouveau-né, nouveau-né) les bacilles d'origine sont détectés par la technique de BORDET et GENGOU ; les autres y échouent.

Il est intéressant d'étudier les bacilles polymériques de la polymérisation, bien que les données soient encore très imprécises et empiriques.

L'intensité de la polymérisation dépend :

- du milieu : l'âge joue un rôle ; les modifications de la polymérisation sont d'autant plus franches que la culture est plus jeune.

- du genre :

Les genres les plus actifs sont :

- les coques (phénomène tout particulièrement

- les bacilles pyocyaniques,

- certains bacilles (diphthérie, diphtérie) ; de l'ordre des bacilles polymériques plus récemment les bacilles, mais il donne aussi

- certains bacilles (diphthérie, diphtérie)

- les bacilles polymériques

Certains genres polymériques sont responsables de la polymérisation :

au cours de la polymérisation, il est évident que les bacilles polymériques s'accompagnent d'une forte polymérisation ; les bacilles polymériques s'accompagnent d'une forte polymérisation, ce qui entraîne la polymérisation, ce qui entraîne la polymérisation.

la syphilis n'entraîne qu'une très discrète hyperleucocytose.

au cours du tétanos l'hyperleucocytose est assez constante, mais est moins importante que dans la diphtérie.

- du type d'infection réalisée ;

. assez marquée au cours des septicémies (20 à 30.000)

. l'hyperleucocytose atteint les chiffres les plus hauts dans les suppurations (20 à 100.000). L'intensité de la polynucléose est en rapport avec la tension du pus dans l'abcès.

- de la localisation de l'infection :

l'atteinte péritonéale semblant la plus réactionnelle.

Quels sont les mécanismes de cette polynucléose ?

On peut invoquer des mécanismes périphériques et centraux :

- Mécanisme périphérique :

Les modifications de l'équilibre entre les secteurs circulant et marginal au profit du secteur circulant peuvent être réalisées :

. d'une part par les glucocorticoïdes qui sont sécrétés par les surrénales lors de tout stress ;

. d'autre part, par certaines substances microbiennes, et tout particulièrement par l'endotoxine des germes gram négatifs.

Il est intéressant de noter que la margination des leucocytes est un phénomène actif, représentant le premier pas de la diapédèse vers les tissus. Cette diminution du secteur marginal équivaut donc vraisemblablement à une défaillance de la diapédèse des polynucléaires, qui deviennent des éléments passifs transportés par le courant sanguin. Toute polynucléose n'est pas automatiquement synonyme de meilleure lutte anti-infectieuse.

- Mécanisme central :

La polynucléose est aussi en rapport avec une libération accrue de PN dans la circulation. La déviation à gauche de la formule d'Arnoth bien classique, au cours des infections, témoigne de l'augmentation des éléments jeunes dans le sang circulant. Cette mise en circulation accrue se fait par deux moyens :

. Une libération des réserves médullaires :

un facteur est actuellement bien connu ; il s'agit là encore de l'endotoxine des gram négatif, et certains ont même proposé de l'utiliser pour apprécier les réserves médullaires.

Il est évident que la déviation de la droite de la courbe de la figure 1 est due à la présence de la substance X.

La déviation de la droite de la courbe de la figure 1 est due à la présence de la substance X.

La déviation de la droite de la courbe de la figure 1 est due à la présence de la substance X.

La déviation de la droite de la courbe de la figure 1 est due à la présence de la substance X.

La déviation de la droite de la courbe de la figure 1 est due à la présence de la substance X.

La déviation de la droite de la courbe de la figure 1 est due à la présence de la substance X.

La déviation de la droite de la courbe de la figure 1 est due à la présence de la substance X.

La déviation de la droite de la courbe de la figure 1 est due à la présence de la substance X.

La déviation de la droite de la courbe de la figure 1 est due à la présence de la substance X.

La déviation de la droite de la courbe de la figure 1 est due à la présence de la substance X.

La déviation de la droite de la courbe de la figure 1 est due à la présence de la substance X.

La déviation de la droite de la courbe de la figure 1 est due à la présence de la substance X.

- . Une augmentation de la production médullaire : le mécanisme en est mal précisé.

- Comme on l'a vu, la diminution des éléments circulants seraient pour certains auteurs un facteur important de stimulation médullaire. Or les polynucléaires circulants peuvent, lors de l'agression microbienne diminuer en nombre pour deux raisons au moins :

- . par appel vers les foyers infectieux : la diapédèse est favorisée par certaines substances microbiennes (polysaccharides pneumococques par exemple). Cette diapédèse entraîne la margination puis le passage dans les tissus d'un bon nombre de PN.

- . d'autre part les PN peuvent être détruits par les leucocidines.

En faveur de ce mécanisme de stimulation par neutropénie, il faut signaler qu'au cours de la pneumonie, où la N.F.S. a été particulièrement étudiée, on a noté une leucopénie initiale, très rapidement suivie par une forte hyperleucocytose contemporaine des frissons et de l'ascension thermique.

- Tout stress aboutit par le relai surrénalien à la production de glucocorticoïdes ; ceux-ci ont une action périphérique décrite plus haut, mais aussi centrale par stimulation de la granulopoïèse.

- Il existerait dans les exsudats inflammatoires des facteurs capables de modifier la leucocytose. 4 facteurs auraient été ainsi individualisés, 2 leucocytogènes, et 2 leucopénisants. La N.F.S. dépendrait de la résultante de ces facteurs.

Quoi qu'il en soit, les marquages leucocytaires ont pu définir quelques caractéristiques de l'hyperleucocytose à polynucléaires résultant de tous ces mécanismes encore souvent hypothétiques et toujours intriqués.

Ces marquages ont l'entré que :

- la production médullaire est réellement augmentée,

- la masse globulaire totale est augmentée également

- la maturation des PN se fait en un temps beaucoup plus court.

Tous les auteurs ne sont pas d'accord sur le temps de maturation (4 à 12 jours). Le travail cité note un temps de maturation égal à 2 ou 3 jours selon la gravité de l'infection, au lieu de 4 jours chez le sujet normal. (22)

b - Les hyperleucocytoses à polynucléose avec myélémie (1, 13, 20)

Au cours de certaines infections l'hyperleucocytose à PN s'accompagne du passage dans la circulation d'un nombre plus ou moins important de granulocytes immatures (myélocytes et métamyélocytes).

442

α) Cette myélémie est en rapport avec des infections en général à pyogènes, parfois à germes gram négatif. Elle est assez souvent rencontrée chez le nourrisson.

La présence de formes jeunes est le signe d'une infection sévère ; le pronostic semble d'autant plus mauvais que les formes jeunes sont plus nombreuses et que les PN sont moins nombreux.

A l'extrême, certaines myélémies peuvent s'accompagner de neutropénie : il y a alors souvent leucopénie, nous reviendrons sur ces cas de très mauvais pronostic.

La gravité de ces formes tient au fait que, outre l'action toxique médullaire dont elles résultent, les éléments immatures sont pratiquement dépourvu de propriétés phagocytaires ; en effet l'intensité de la phagocytose est proportionnelle au degré de maturation cellulaire : les études de phagocytose de l'encre de chine l'ont bien montré.

β) Certaines affections particulières peuvent s'accompagner de myélémie :

- dans la tuberculose des organes hématopoïétiques, où l'on peut rencontrer des N.F.S. simulant :

- . soit la splénomégalie myéloïde,
- . soit une leucose aiguë myéloblastique

ces problèmes de diagnostic ne sont pas toujours faciles à résoudre, puisque toute leucose peut se compliquer de tuberculose. Nous reviendrons sur ces problèmes au chapitre consacré à la tuberculose.

- dans certains cas de syphilis congénitale, mais l'on rejoint peut être ici le problème du terrain : le nourrisson, où les myélémies ne sont pas rares,

- dans la variole, il existe habituellement une myélémie accompagnant une hyperleucocytose des plus discrètes, ne dépassant pas 12.000 dans les cas non compliqués.

- dans les viroses néonatales (herpès, hépatite, inclusions cytomégaliqes).

- On a décrit également une myélémie dans l'infection des inclusions cytomégaliqes chez le nourrisson vers 2 à 3 mois.

γ) Sur le plan physiopathologique, il semble que chez le nourrisson le passage des éléments immatures, particulièrement fréquent, se fait en assez grande proportion, à partir d'organes non habituellement hématopoïétiques après la naissance comme le foie, la rate et les ganglions lymphatiques (20).

Le diagnostic de la leucémie aiguë est basé sur l'analyse de la formule sanguine et sur l'examen des frottis de sang.

La leucémie aiguë est caractérisée par une augmentation du nombre de globules blancs et par la présence de cellules immatures dans le sang.

Le diagnostic de la leucémie chronique est basé sur l'analyse de la formule sanguine et sur l'examen des frottis de sang.

La leucémie chronique est caractérisée par une augmentation du nombre de globules blancs et par la présence de cellules matures dans le sang.

Le diagnostic de la leucémie myéloïde est basé sur l'analyse de la formule sanguine et sur l'examen des frottis de sang.

La leucémie myéloïde est caractérisée par une augmentation du nombre de globules blancs et par la présence de cellules myéloïdes dans le sang.

Le diagnostic de la leucémie lymphocytaire est basé sur l'analyse de la formule sanguine et sur l'examen des frottis de sang.

La leucémie lymphocytaire est caractérisée par une augmentation du nombre de globules blancs et par la présence de cellules lymphocytaires dans le sang.

Le diagnostic de la leucémie érythroïde est basé sur l'analyse de la formule sanguine et sur l'examen des frottis de sang.

La leucémie érythroïde est caractérisée par une augmentation du nombre de globules blancs et par la présence de cellules érythroïdes dans le sang.

Le diagnostic de la leucémie monocytaire est basé sur l'analyse de la formule sanguine et sur l'examen des frottis de sang.

La leucémie monocytaire est caractérisée par une augmentation du nombre de globules blancs et par la présence de cellules monocytaires dans le sang.

B - Les granulopénies avec leucopénie. (1,25)

a - Certaines infections donnent une leuconeutropénie en dehors de toute surinfection :

. des infections bactériennes :

- les fièvres typhoparatyphiques. Cependant au cours des typhoïdes du nourrisson, il n'est pas rare de constater une hyperleucocytose à polynucléose.

- au cours de la brucellose la leuconeutropénie est constante.

- un syndrome leuconeutropéniant, notamment chez l'enfant, peut témoigner d'une shigellose.

- dans les Rickettsioses une leuconeutropénie est souvent notée, au début de l'infection.

. les infections virales : pour le plus grand nombre, donnent une leuconeutropénie avec inversion de la formule sanguine. Cette leucopénie peut d'ailleurs durer plusieurs mois.

Cependant il existe des exceptions à cette leuconeutropénie des infections virales :

. les Pox-virus : la variole donne, on l'a vu, une hyperleucocytose à polynucléose, avec myélémie discrète.

. la varicelle donne une leuconeutropénie mais parfois avec une discrète myélémie.

. la grippe peut au début donner une hyperleucocytose légère en dehors de toute surinfection.

. les oreillons donnent aussi bien une leucopénie qu'une leucocytose légère, mais il existe une inversion de la formule et souvent une monocytose.

. dans les infections à rhinovirus la N.F.S. est peu modifiée ; il existerait une tendance à la polynucléose.

. dans la mononucléose infectieuse, il existe en règle une hyperleucocytose qui semble en rapport avec une infection amygdalienne ; à la deuxième N.F.S. le nombre des leucocytes revient souvent à la normale ; le nombre des polynucléaires étant alors en valeur absolue, normal ou très légèrement diminué ; la caractéristique de cette infection étant l'existence de mononucléaires hyperbasophyles en nombre plus ou moins important.

b - Les infections bactériennes graves sont parfois marquées par une leuconeutropénie ; c'est le cas de :

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

- 5 à 10 % des septicémies néonatales ;

- dans les infections à germes gram négatifs et en particulier à bacille pyocyanique, ainsi que dans certaines infections à cocci (staphylococcies, méningococcies).

- enfin il existe des formes leuconeutropéniques de tuberculose qui, bien que rares, représentent les formes les plus fréquentes de la tuberculose hématopoïétique.

Telles sont les causes. Quels sont les mécanismes ?

On peut actuellement distinguer 4 grandes catégories de granulopénie, qui ont été définies par les études dynamiques de polynucléaires marqués :

- troubles quantitatifs de production ;
- troubles de répartition (hypersplénisme, margination)
- destruction périphérique augmentée, sans anomalie qualitative corpusculaire
- troubles qualitatifs de production (anomalies qualitatives de polynucléaires ou troubles de maturation)

Les trois premières catégories semblent surtout à retenir ici. Cependant il est bien difficile de faire correspondre à une catégorie une infection donnée.

. Dans les infections sévères bactériennes, et dans la tuberculose des organes hématopoïétiques, on a incriminé un rôle toxique sur la moelle ;

Dans toutes ces infections en effet les germes sont présents dans la moelle ; c'est surtout le cas :

- du bacille pyocyanique (dont la localisation médullaire serait constante au cours des septicémies),

- du bacille tuberculeux ;

Mais on ignore le principe toxique ; il ne semble pas que les germes soient pourvus d'un potentiel toxique et enzymatique particulier. Le rôle toxique de l'endotoxine demeure imprécisé ; le seul rôle qui lui est reconnu est de vider la moelle de ses réserves : peut-être est-elle responsable de la myélémie.

. Quant à la leuconeutropénie caractéristique de certaines infections bactériennes, elle est bien difficile à expliquer. Ces infections sont essentiellement représentées par des bacilles à gram négatif et les rickettsioses.

L'endotoxine est responsable expérimentalement d'une leuconeutropénie transitoire, qui précède une hyperleucocytose durable ; on ne peut donc expliquer ainsi la leuconeutropénie ;

On peut remarquer aussi que toutes ces infections intéressent au premier chef le système lymphatique, qu'il s'agisse des salmonelloses, de la brucellose, mais c'est une simple constatation.

Peut-être s'agit-il surtout d'un déséquilibre de la répartition des polynucléaires du sang circulant, au profit du secteur marginal.

. Quant à la neutropénie des infections virales, elle demeure inexpliquée.

C - Les leuconeutropénies des hypersplénismes.

Associée cliniquement à une splénomégalie, cette leuconeutropénie s'intègre dans le cadre des pancytopénies à moelles riches. Les étiologies infectieuses ne sont pas très fréquentes. Nous citerons :

- des infections bactériennes essentiellement : brucellose, syphilis, tuberculose splénique ;

- certains auteurs signalent également des cas d'hypersplénisme au cours de mononucléoses et d'hépatites, mais ces cas semblent vraiment très rares.

Le mécanisme de ces leuconeutropénies semble répondre, d'après les études par marquages des leucocytes, à un double mécanisme :

- séquestration splénique augmentée,
- et surtout déséquilibre de la répartition des polynucléaires au profit du secteur marginal.

LES POLYNUCLEAIRES EOSINOPHILES

Nous irons beaucoup plus vite sur les polynucléaires éosinophiles qui ne représentent pas des éléments très importants dans le cadre des maladies infectieuses.

I - RAPPEL CYTOLOGIQUE ; LIEU DE PRODUCTION ; FACTEURS DE VARIATION (4,12,15)

1 - Rappel cytologique et lieu de production.

Elément mûr de l'une des lignées granuleuses, encore appelé éosinocyte, il est présent dans la moelle (0 à 2 %) ou dans le sang (0 à 3 %) c.à.d. 50 à 300/mm³. Le noyau est bilobé dans la majorité des cas, souvent en bissac, le plus souvent central. La chromatine est dense faite de masses très opaques séparées par de petites zones claires. Il n'y a pas de nucléole. Le cytoplasme est abondant, entièrement occupé par des granulations, grosses, sphériques, orangées, brillantes. Elles sont très serrées et ne laissent pratiquement pas voir le cytoplasme.

La moelle osseuse est pratiquement le seul centre de production. Le stade de différenciation éosinophilique est discuté : celui-ci semble être représenté par le myéloblaste. On trouve de 0 à 2 % d'éosinophiles dans la moelle. Il est parfois nécessaire, pour compléter l'étude d'une éosinophilie périphérique, de faire un myélogramme. En général l'éosinophilie médullaire suit à peu près parallèlement l'éosinophilie sanguine ; cependant quelquefois le médullogramme objective une éosinophilie sans passage d'éosinophiles dans le sang. Le polynucléaire éosinophile est une cellule à destinée essentiellement tissulaire ; il ne séjourne que peu de temps dans le courant sanguin (quelques minutes à quelques heures). Il passe donc rapidement dans les tissus où il va persister une durée variable suivant les auteurs (24 heures à 12 jours).

Il est finalement détruit par le système réticulo-histiocytaire, ou éliminé par les sécrétions bronchiques et plus accessoirement par les fèces.

2 - Facteurs de variation (7, 15)

1. l'histamine apparaît comme le médiateur chimique majeur dans l'appel tissulaire des éosinophiles. Ses propriétés éosinotactiques sont connues depuis longtemps. Une demie heure après l'injection d'histamine par voie sous-cutanée, on constate une éosinophilie locale importante suivie d'une chute des éosinophiles circulants. Par voie veineuse, l'éosinopénie apparaît rapidement.

THEORY OF THE EARTH

The earth is a sphere, and its surface is divided into two parts, the land and the water. The land is divided into continents and islands, and the water is divided into oceans and seas.

The earth is covered by a thin layer of air, which is called the atmosphere. The atmosphere is divided into layers, and the lowest layer is called the troposphere.

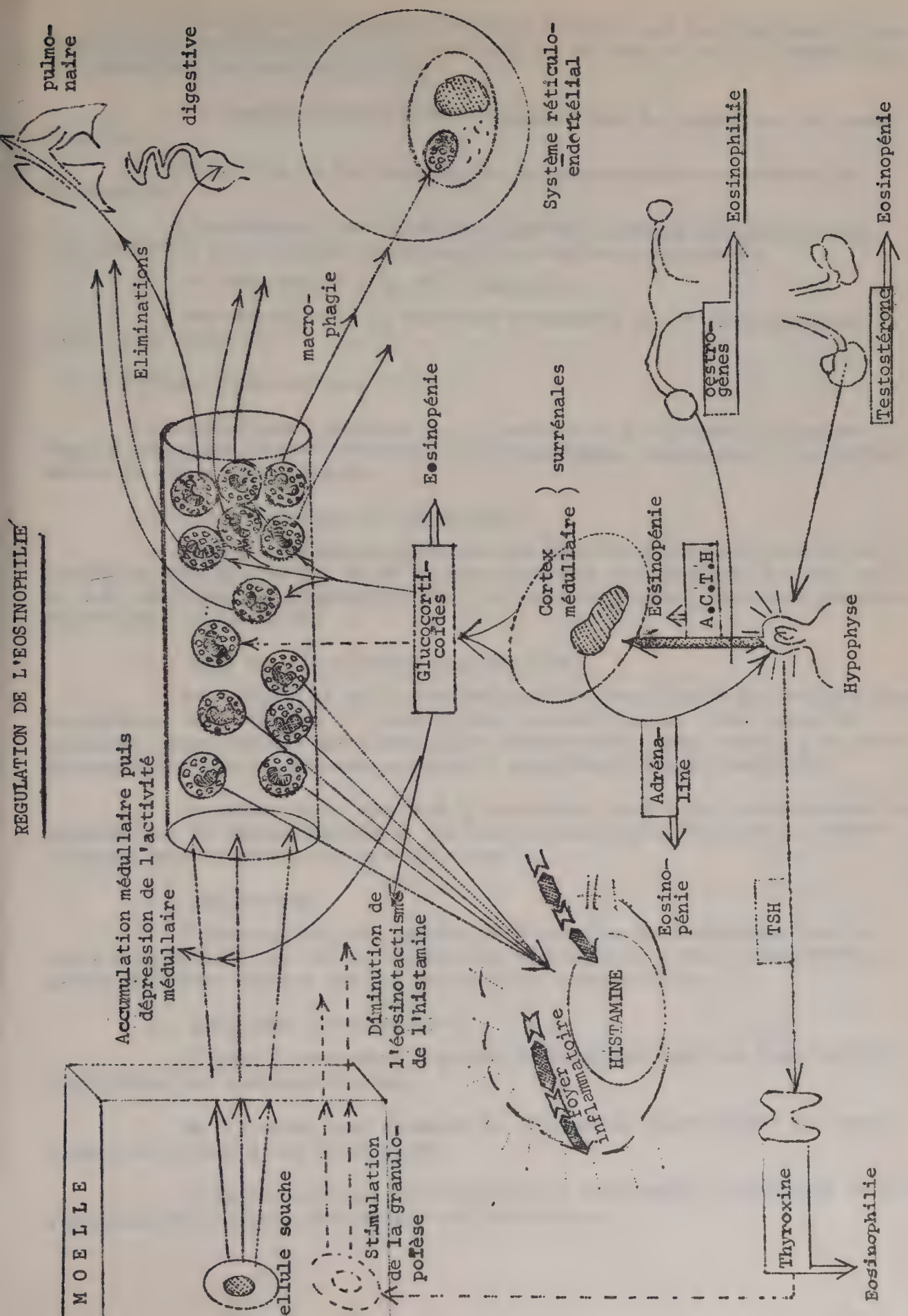
The earth is covered by a thin layer of water, which is called the hydrosphere. The hydrosphere is divided into parts, and the largest part is called the oceans. The oceans are divided into seas and bays, and the smallest part is called the rivers and lakes.

The earth is covered by a thin layer of soil, which is called the lithosphere. The lithosphere is divided into parts, and the largest part is called the continents. The continents are divided into mountains and plains, and the smallest part is called the rivers and lakes.

The earth is covered by a thin layer of vegetation, which is called the biosphere. The biosphere is divided into parts, and the largest part is called the forests. The forests are divided into trees and shrubs, and the smallest part is called the grass and flowers.

The earth is covered by a thin layer of life, which is called the geosphere. The geosphere is divided into parts, and the largest part is called the mountains. The mountains are divided into peaks and valleys, and the smallest part is called the rivers and lakes.

REGULATION DE L'EOSINOPHILIE





1. Lamp
2. Is detector
3. Indicator
4. Switch
5. Relay
6. Motor
7. Generator
8. Transformer
9. Condenser
10. Resistor
11. Capacitor
12. Inductor
13. Diode
14. Triode
15. Pentode
16. Hexode
17. Heptode
18. Octode
19. Nonode
20. Decode

L'histamine est libérée en règle générale par des réactions d'ordre immunologique et allergique, qui s'exercent sur un type de cellule particulier: les mastocytes (et les basophiles).

Les hormones interviennent également dans la régulation des éosinophiles.

L'A.C.T.H. et les hormones corticosurréaliennes entraînent une éosinopénie.

L'adrénaline, par l'intermédiaire des hormones précédentes dont elle sollicite la sécrétion, entraîne elle aussi une éosinopénie.

La testostérone a un rôle identique.

Les oestrogènes, la thyroxine entraînent au contraire une éosinophilie (cf. tableau).

3 - Rôles physiologiques (12)

Essentiellement mobilisé par la production d'histamine, en rapport avec un phénomène immunoallergique, le polynucléaire éosinophile a un certain nombre de rôles physiologiques.

a - Neutralisation de l'histamine.

On a pu obtenir en effet par des extraits aqueux d'éosinophiles, la neutralisation de l'œdème et de la vasodilatation histaminique. D'autre part, on a pu démontrer par cinématographie, la phagocytose des granulations mastocytaires par l'éosinophile.

b - Rôle dans la synthèse des anticorps.

Pour SPEIRS et ses collaborateurs l'éosinophile interviendrait dans la synthèse des anticorps ; l'éosinophile, présent sur les lieux parmi les premiers, phagocyterait les granulations mastocytaires, puis serait à son tour phagocyté par les macrophages auxquels il apporterait une information.

En raison de la pauvreté de la cellule en A.R.N., contrairement aux lymphocytes, il semble improbable que les polynucléaires éosinophiles interviennent dans la production des anticorps.

c - phagocytose.

L'éosinophilie est capable de phagocyter les bactéries, mais de façon bien moindre que les polynucléaires neutrophiles ; cette phagocytose semble s'exercer surtout sur les granulations mastocytaires.

d - Rôle dans l'inflammation.

L'immunofluorescence a permis de localiser dans les granulations acidophiles une profibrinolysine.

On a d'autre part constaté la richesse en éosinophiles des zones riches en fibrine et en fibrinogène.

Il se pourrait que le polynucléaire éosinophile intervienne dans la réparation des lésions fibrineuses inflammatoires.

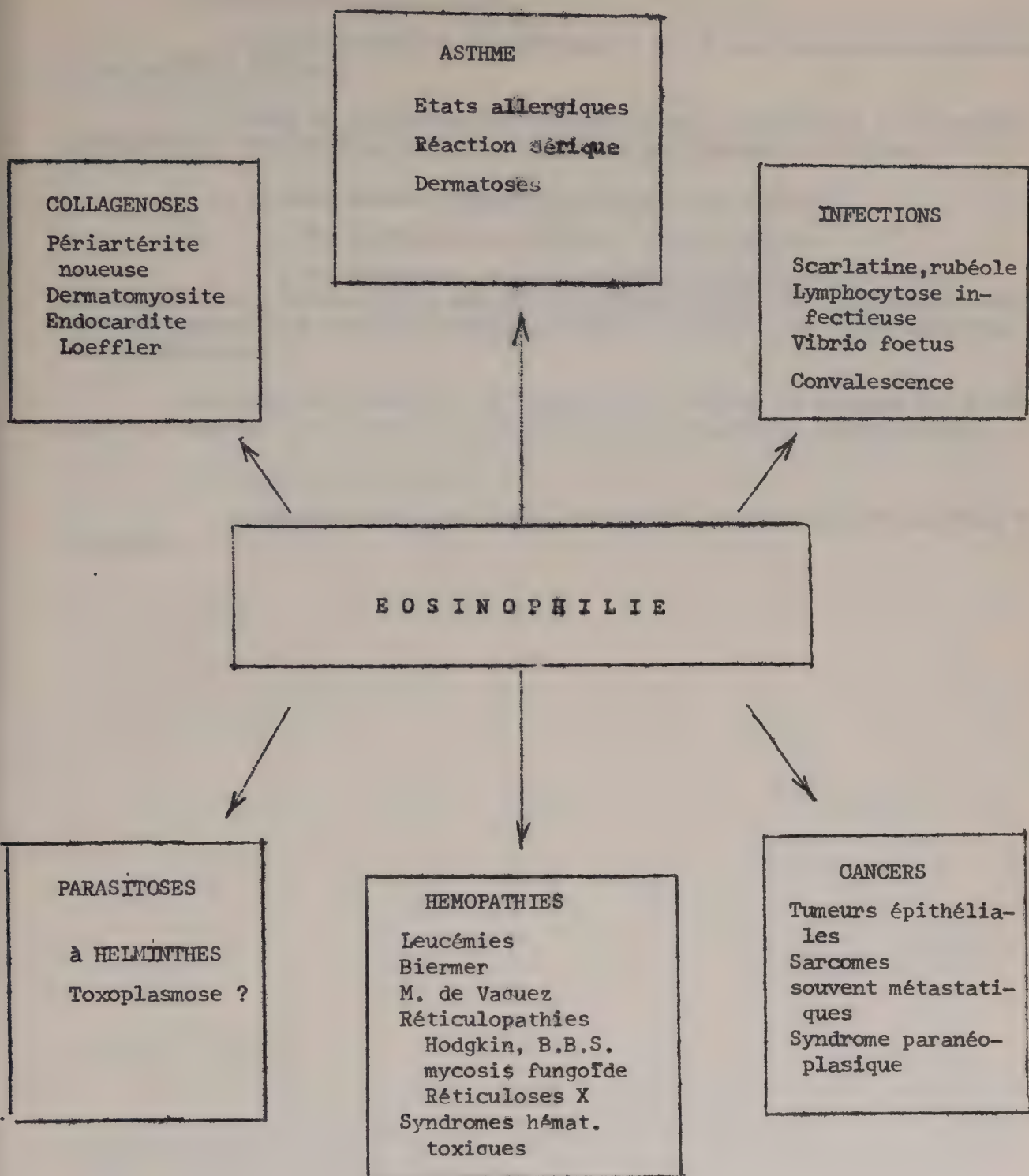
obtenir en effet par les procédés décrits dans le rapport
l'absence de la vasodilatation histaminique. D'autre part,
l'absence de la vasodilatation histaminique est caractéristique

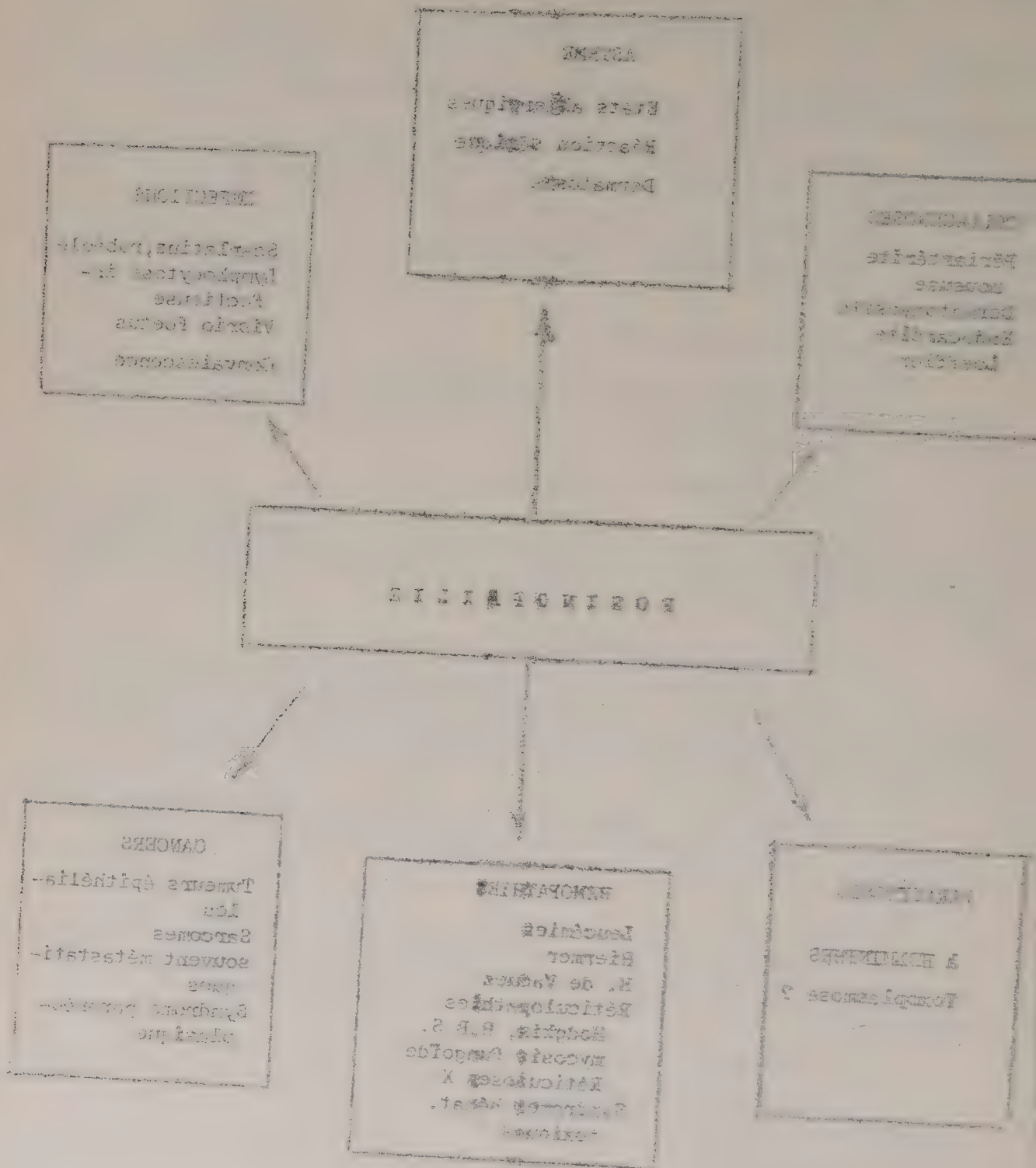
En raison de la perméabilité de la cellule
lymphocytaire, il n'est pas possible que les polymères
viennent dans la production des réactions.

On a dit que certains de ces
phases en l'absence et en l'absence.
Il se peut que la perméabilité de la cellule

B - VARIATIONS PATHOLOGIQUES

£ - Les éosinophilies - Tableau d'ensemble





4 - Variations physiologiques (9, 12, 17)

a - Chez l'adulte normal :

- les éosinophiles représentent 1 à 3 % des leucocytes circulants
c.à. d. 100 à 300/mm³.

- dans le nycthémère les variations sont comparables à celles des leucocytes : taux minimum le matin, augmentation pendant la journée.

- le sexe semble intervenir sur les taux moyens :

· les oestrogènes favorisent l'éosinophilie,

· les androgènes ont une action plutôt éosinopéniane ;
c'est pourquoi l'éosinophilie sanguine est plus élevée chez la femme (surtout pendant la première partie du cycle oestral, et pendant les 8 premiers mois de la grossesse).

b - Chez le prématuré, le taux est plus élevé, en moyenne 350 à 400/mm³ ; il semble que ce soit en rapport avec une immaturité surrénalienne.

c - Chez le sujet âgé :

On observe une éosinopénie qui paraît proportionnelle au degré de sénilité.

2 - VARIATIONS AU COURS DES MALADIES INFECTIEUSES

Les éosinophilies. (1, 12, 17).

1 - Presque tous les états pathologiques, à leur déclin, s'accompagnent d'une poussée éosinophilique transitoire et modérée.

L'importance de cette éosinophilie dépend de la nature de la maladie, de la prédisposition du sujet et surtout de la rapidité de passage de l'état morbide à la convalescence.

Cette éosinophilie de convalescence semble particulièrement constante au décours des maladies infectieuses. Elle serait un signe de bon pronostic. Les taux sont le plus souvent modérés : 5 à 8 %, mais peuvent aller jusqu'à 15 %. On l'a signalé en particulier au décours des maladies éruptives, après l'hépatite virale.

Le mécanisme de cette éosinophilie de convalescence demeure inexpliquée ; de nombreux éléments semblent intervenir : réaction médullaire secondaire, conflit immunologique, certains agents thérapeutiques (les extraits hépatiques pourraient ainsi être la cause d'éosinophilie importante au décours des hépatites virales).

2 - Au cours de certaines infections on peut noter assez constamment une éosinophilie.

. La scarlatine : il peut apparaître au 2 ou 3e jour après l'exanthème une poussée éosinophilique modeste (4 à 6 %), qui a pu monter jusqu'à 25 %. Cette éosinophilie peut se maintenir jusqu'au 25e jour. Cependant elle n'est pas constante.

. La rubéole au cours de laquelle une poussée éosinophilique modérée à partir du 3 ou 4e jour a pu être notée.

. Certains auteurs ont retrouvé une éosinophilie au cours de certaines infections à *Vibrio foetus* (de 7 à 13 %) et du Sodoku.

. Au cours de certaines lymphocytoses aiguës bénignes, une poussée éosinophilique peut être enregistrée au moment de l'élévation maxima de la leucocytose.

Les éosinopénies (1, 12).

Il est de règle qu'au cours de toute infection avec hyperleucocytose à polynucléaires les éosinophiles disparaissent du sang circulant. Mais une éosinopénie ou même une anéosinocytose s'observe aussi dans les maladies infectieuses non purulentes et les viroses.

Une anéosinocytose prolongée serait un signe de mauvais pronostic.

[Faint, illegible text block]

[Faint, illegible text block]

[Faint, illegible text block]

LES POLYNUCLEAIRES BASOPHILES

A - RAPPEL CYTOLOGIQUE ET PHYSIOLOGIQUE

1 - Rappel cytologique et lieu de formation (4,15)

Elément mûr de la lignée granulocytaire basophile, présent dans la moelle (0 à 2 %) et dans le sang circulant. Il mesure 12μ en moyenne. Le noyau est assez volumineux, généralement central, de forme très variable, souvent en trèfle à 3 ou 4 feuilles, ou constitué d'un amas de lobes indescrivable ; la chromatine est très dense ; il n'y a pas de nucléole.

Le cytoplasme peu coloré contient des granulations violettes très volumineuses, ~~rondes~~ ou quadrangulaires, assez nombreuses mais bien séparées. Certaines granulations se projettent sur le noyau. Les vacuoles sont fréquentes. Les granulations contiennent :

- de l'héparine,

- de l'histamine : les basophiles sont les cellules les plus riches en histamine : 20.000 fois plus que les plaquettes, 1.000.000 de fois plus que le plasma. La moitié de l'histamine présente dans le sang est dans les basophiles, le $1/3$ dans les éosinophiles ; mais l'histamine est synthétisée par les basophiles, tandis que les éosinophiles l'absorbent par pinocytose, dans les foyers inflammatoires.

Les basophiles naissent dans la moelle osseuse de la lignée granuleuse.

2 - Rôle physiologique (23)

Le rôle est essentiellement tissulaire. Le basophile est très proche des cellules tissulaires que sont les mastocytes.

Les rôles principaux sont les suivants :

- action anticoagulante et lipoclarifiante locale par l'héparine ;
- surtout rôle dans les phénomènes inflammatoires et allergiques, par production d'histamine.

THE
OF THE
IN THE

THE
OF THE

THE
OF THE

3 - Variations physiologiques (1, 4 bis, 23)

On peut noter des variations nycthémérales :

- . légère augmentation le soir

Il existe des interactions hormonales :

- . chute sous A.C.T.H. et glucocorticoïdes, et sous thyroxine.

Il y aurait une basopénie pendant la grossesse.

Le nombre des basophiles est de 0 à 1 %, soit 10 à 50/mm³. Pour suivre avec suffisamment de précision les variations physiologiques, il faut donc faire des numérations précises sur un grand nombre d'éléments ; il n'en est pas question en pratique courante.

B - VARIATIONS PATHOLOGIQUES

1) Variations pathologiques du taux des basophiles (1, 4 bis, 23)

. L'augmentation du taux est l'anomalie la plus souvent et la plus aisément retrouvée : cette augmentation est :

. considérable au cours des leucoses myéloïdes chroniques, où elle représenterait un signe de mauvais pronostic ;

. importante dans l'urticaire pigmentaire, la polycytémie, la maladie de Hodgkin : certains cas de myxoedème et de néphrose (4 bis)

. peu importante dans l'ictère hémolytique, l'hypothyroïdie, la cirrhose hépatique, les anémies hémolytiques et aplastiques, les irradiations médullaires chroniques, après splénectomie, ou injection de protéines étrangères. La basophilie peut être un élément précurseur d'une leucémie (chez les survivants atomisés du Japon).

. La diminution du taux est beaucoup plus rarement rencontrée :

. au cours des états de stress, les états carenciels, l'hyperthyroïdie, et les maladies infectieuses.

. Elle a été observée après administration de cortisone ou de ses dérivés.

2) Les variations au cours des maladies infectieuses :

sont sans intérêt pratique. Très souvent, il n'est même pas mentionné de basophiles dans les N.F.S. courantes ; aussi cette baisse des basophiles circulants passe inaperçue.

C'est pour être complet que nous citons les basophilies (toujours modérées) qui ont pu être décrites au cours :

- . de la variole
- . de la varicelle
- . et des sinusites chroniques.

LA PLACE DU POLYNUCLEAIRE BASOPHILE DANS LA SEQUENCE ALLERGIQUE

Moyens diagnostiques	séquence allergique	points d'impact de la thérapeutique
Test de transf. lymphoblas. Test des lympho. en rosette Réactions in vitro : - de précipitation - d'hémagglutination Immunoélectrophorèse Test des mastocytes Test de dégranulation des basophiles de Shelley Dosage d'histamine libérée à partir de leucocytes isolés sensibilisés in vitro Tests cutanés Transfert cutané passif	lymphocyte ↓ anticorps ↓ complexe antig-antic. ↓ mastocytes, BASOPHILES ↓ Histamine et autres médiateurs ↓ Récepteurs cellulaires et tissulaires Symptômes cliniques	immunosuppresseurs sérum antilymphocyte corticothérapie à fortes doses In vivo : induction de la formation d'anticorps bloquants : désensibilisation spécifique Protection cellulaire : corticoïdes, héparine, ac. epsilon-amino-caproïque Inhibition de la synthèse de l'histamine : corticoïdes, terrain Antihistaminiques Antiinflammatoires : corticoïdes; ac. epsilon-amino-caproïque

Extrait du livre :

"le basophile dans la séquence allergique"

Intérêt du test de Shelley, dans le diagnostic des allergies, D.A. VAUTRIN

BIBLIOGRAPHIE

(Leucocytes généralités + polynucléaires)

1 - BERNARD J. et coll.

E.M.C. 13008 A 10
Leucocytoses. Abondante bibliographie.

2 - BERNARD J.

Concours Médical 10/12/1966 - 88 - 50
L'étude des leucocytes et du monde leucocytaire en pratique médicale
courante

3 - BERNARD J.

Actualités hématologiques première série - 1967.
Leucopénies et leucocytoses modérées.

4 - BESSIS M.

E.M.C. 13.000 C60 - C70
Examen des cellules du sang au microscope à contraste de phase et au
microscope électronique.

4 bis - BRAUNSTEINER H. et coll.

Rev. d'hématologie XV, N° 2-3 - p. 241
Variations observées dans le nombre des leucocytes basophiles chez l'homme.
Leurs significations fonctionnelles.

5 - DELAUNAY A.

L'immunologie - Col. "Que sais-je ?" n° 1358.
Presses Universitaires de France.

6 - DELAUNAY A.

Phagocytose - Cours d'immunologie
Institut Pasteur - 1968 - Tome IV.

- 7 - DONATI R.M. et coll.
Medical clinics of North America.
52, n° 2 - 1968 - Hematologic alteration associated with endocrine disease.
- 8 - DRESCH C. et coll.
Gaz. Méd. de Fr. 76 - 29 - 1969 -
Etudes des polynucléaires par marquage isotopique.
- 9 - DURUPT A.
E.M.C. 13.000 C10
Techniques courantes d'examen du sang.
- 10 - FASQUELLE R. et coll.
Eléments d'immunologie générale.
Masson et Cie - Editeurs.
- 11 - FAUVE M.
Macrophages - Cours d'immunologie.
Institut Pasteur - 1968 - Tome IV.
- 12 - GENTILINI et coll.
E.M.C. 13009 A 10
Eosinophilie sanguine
- 13 - GRESSER et coll.
in Prog. med. virol. 8, 62-130
Relationships between viruses and leucocytes.
- 14 - LEDEV L.D.
in Blut XVI - 1967 - 86-98
The origin of blood monocytes and macrophages.
- 15 - LEVY J.P. et LORTHOLARY P.
Cytologie pratique du sang
Ed. Doin 1966.
- 16 - MESROBEANU L. et coll.
La structure et effets biologiques des produits bactériens provenant
de germes gram-négatifs -
Centre National de la Recherche Scientifique 1969.
- 17 - MOREL
E.M.C. 13.000 D 10
Cytologie normale des éléments figurés du sang.

18 - NAJEAN Y. et coll.

Actualités hématologiques. Première série - 1967.
Cinétiques des leucocytes.

19 - PARK B.H. et coll.

Lancet - 1968 - 532 - 534
(Infections et réduction du nitrobleu de tétrazolium par les neutrophiles).

20 - PERRIMOU D. H. et Coll.

Med. Inf. n° 1 - 1967 - 74ème année.
Les myélémies du nourrisson et de l'enfant.

21 - ROBINEAU

Thèse Paris 1968.
Contribution à l'étude de la tendance leuconeutropénique et de l'inversion leucocytaire des sujets adultes de race noire.

21 bis - ROOS B. et coll.

Médecine et Hygiène 2, 27, p. 16 juin 1970
Cinétique des macrophages dans les foyers inflammatoires

22 - SEYMOUR PERRY M.D. et coll.

Journal of the Ann. Med. Association. 203, 11, (1968)
Physiologie of the granulocyte - Avec 212 références bibliographiques.

22 bis - SORKIN E.

Médecine et Hygiène - 2, 27, p.10 - juin 1970.
La chimiotaxie des phagocytes.

23 - VAUTRIN D.A.

Le basophile dans la séquence allergique.
Ed. Doin 1967.

23 bis - WARNER H.R. et coll.

Annals of the New-York Acad. of Sci. 113, 2, 523.
An analysis of granulocyte kinetics in blood and bone marrow.

24 - WARTER J.

Sem. des Hop. 14.2.1967 - p. 514-518.
Phagocytose de l'encre de chine.

25 - ZUCKER J.M.

Gaz. Med. de Fr. 76 - n° 29
Diagnostic d'une leuconeutropénie chez l'enfant.

26 - Modifications apportées au pouvoir bactéricide des polynucléaires et des extraits leucocytaires par une fraction d'histoïre.
Méd. et Hyg. n° 768 - 22/II/1967 - 203 - 205

LES MONONUCLEAIRES

A - RAPPEL CYTOLOGIQUE ET PHYSIOLOGIQUE POUR CHACUNE DES LIGNEES CELLULAIRES (page 7)

I - Les monocytes : 1) Rappel cytologique

- 2) Lieu de formation
- 3) Destinée
- 4) Principales fonctions
- 5) Variations physiologiques

II - Les lymphocytes : 1) Rappel cytologique

- 2) Lieu de formation
- 3) Circulation des lymphocytes
- 4) Durée de vie
- 5) Fonctions - Transformations
- 6) Facteurs de variation
- 7) Variations physiologiques

III - Les plasmocytes : 1) Rappel cytologique

- 2) Lieu de formation
- 3) Fonctions

IV - Conclusions sur les mononucléaires et quelques tableaux récapitulatifs sur leur physiologie et leurs rapports.

B - VARIATIONS PATHOLOGIQUES (page 84)

1) Tableau d'ensemble

2) Variations au cours des maladies infectieuses

I - Les syndromes mononucléosiques

- a) les étiologies virales
- b) les étiologies bactériennes

II - Les hyperleucocytoses à petits lymphocytes

- a) les causes infectieuses
- b) les problèmes particuliers au nourrisson

III - Les hyperleucocytoses à monocytes

IV - Les hyperleucocytoses et leucopénies avec passages dans le sang de plasmocytes.

C - BIBLIOGRAPHIE (page 89)

A - RAPPEL CYTOLOGIQUE ET PHYSIOLOGIQUE POUR CHACUNE DES LIGNEES CELLULAIRES.

I - LES MONOCYTES

1 - Rappel cytologique (24) .

C'est une cellule de grande taille, supérieure à 15 μ , de forme irrégulièrement quadrangulaire, hexagonale ou ovale, bien limitée ; le rapport nucléocytoplasmique est moyen.

Le noyau volumineux, réniforme le plus souvent, est parfois creusé de plusieurs échancrures dessinant plusieurs lobes (3 le plus souvent), mais le noyau reste toujours massif. La chromatine est de couleur plus claire que celle des autres éléments du sang, non homogène. La trame est difficilement perceptible ; ses filaments fusionnent en de nombreux points, pour former des amas qui se disposent dans le sens général de la trame et qui ne constituent jamais de véritables mottes.

Le cytoplasme est abondant, de couleur gris légèrement bleu, "ciel d'orage". Il contient de très nombreuses et très fines granulations neutrophiles à la limite de la visibilité. Il contient parfois des vacuoles.

2 - Lieu de formation (21,24,33)

L'origine des monocytes est encore incertaine et elle a été bien débattue.

Initialement la plupart des auteurs considéraient les monocytes comme étant d'origine réticulaire, en liaison étroite avec les histiocytes. Morphologiquement, les histiocytes sont relativement proches des monocytes ; cependant ils diffèrent par leur noyau quadrangulaire, à chromatine nettement peignée, et adhérent à un des bords de la cellule. Suivant cette conception, les monocytes semblaient être produits partout où existait du système réticulohistiocytaire.

Plus récemment, il semble à la lumière de bon nombre d'observations que la transformation des cellules du système réticulo-histiocytaire en monocytes, toujours non prouvée, soit peu vraisemblable. Les monocytes proviendraient dans cette nouvelle conception, des promyélocytes de la moelle osseuse. Le monocyte est d'ailleurs morphologiquement une cellule assez voisine du métamyélocyte : ce dernier a une taille voisine, un noyau également réniforme ; la chromatine est constituée de grains plus foncés, mais les granulations spécifiques ne sont pas toujours très bien visibles, ce qui rend parfois la distinction malaisée.

3 - Destinée du monocyte (13,21,33)

L'une des fonctions essentielles du monocyte est la macrophagie. Il quitte la moelle osseuse (dans la conception la plus récente), pour aller dans le courant sanguin, où il peut phagocyter occasionnellement :

- dans certains cas de septicémies, les germes ont pu être repérés dans le cytoplasme des monocytes ;

cependant leur vocation est de quitter le courant sanguin, et de se transformer dans les tissus en macrophages. Beaucoup de résultats expérimentaux indiquent que dans le système macrophagique de l'organisme, les monocytes jouent un rôle de premier plan. Récemment il a été démontré que les macrophages des exsudats inflammatoires provenaient essentiellement des monocytes. Ces cellules, sont, comme toute cellule macrophagique et comme les polynucléaires capables d'adhérer au verre et de phagocyter.

4 - Principales fonctions du monocyte

Ces fonctions sont étroitement en rapport avec la capacité des monocytes à se transformer en macrophages.

"Parce que les macrophages ont la propriété d'absorber par pinocytose ou par phagocytose de nombreuses substances inertes ou vivantes, mais aussi grâce à leur teneur élevée en enzymes et à leurs facultés de synthèse, ces cellules jouent un rôle de premier plan dans l'organisme vivant". Quelles sont ces différentes fonctions ?

a - Fonctions métaboliques : (13)

- Ils participent à la synthèse d'acides gras, de cholestérol, de lécithine et de sphingomyéline ;

- . ce qui explique les nombreux monocytes bourrés de vacuoles lipidiques au cours des dyslipidoses (Gaucher et Niemann-Pick)

- . les monocytes produiraient une bonne partie du cholestérol retrouvé dans les lésions athéromateuses.

- Ils participent également au métabolisme des protides et des glucides :

- . ils sont capables de dégrader les protéines et les polysaccharides ; cette dégradation plus ou moins complète des protéines constitue, nous le verrons, une étape essentielle dans la synthèse des anticorps.

- . ils sont capables de synthétiser la transferrine

b - Fonctions de détoxification

Ces fonctions s'exercent vis à vis de poussières atmosphériques, de substances ou de corps étrangers tissulaires, de cellules nécrosées ; ils jouent ainsi un rôle de premier plan dans la cicatrisation.

c - Dans la lutte antiinfectieuse : ils interviennent activement :

- par la phagocytose : les germes peuvent (11,13)

- soit être détruits

- soit persister

- soit parfois se multiplier : cette dernière éventualité se rencontre au cours des infections à mycobactéries, des salmonelloses, des listérioses, des brucelloses, des pasteurelloses, ainsi qu'au cours de certaines parasitoses, (toxoplasmose, histoplasmose, certaines candidoses). Pour expliquer cette persistance certains auteurs pensent qu'il y aurait dans les macrophages des substances nécessaires au développement des microorganismes ; des travaux récents ont pu montrer que les germes étaient à l'abri des antibiotiques grâce à la membrane qui entoure les germes lorsqu'ils se multiplient dans la cellule.(35)

- en participant à la synthèse des anticorps : (29,34,37)

quelle que soit la voie d'introduction d'un antigène dans l'organisme, celui-ci sera en grande partie capté par les cellules phagocytaires. La preuve est maintenant faite que l'antigène, un mois après son introduction dans l'organisme persiste dans les macrophages. L'antigène subit dans les macrophages une "digestion" ménagée qui semble indispensable à l'information du système producteur d'anticorps.

Les macrophages sont incapables de synthétiser des anticorps, et il faut donc admettre des rapports étroits entre macrophages et cellules lymphocytaires : or dans les îlots réticulo-lymphocytaires des contacts étroits ont été mis en évidence, puisqu'on a pu voir que les membranes des cellules fusionnaient : il existe entre lymphocytes et macrophages des ponts cytoplasmiques.

A la suite d'expériences récentes, il semble que certains macrophages, après avoir ingéré l'antigène, soient capables de produire un complexe formé d'une fraction protéique responsable de la spécificité, et d'une fraction ARN qui jouerait un rôle adjuvant dans la synthèse des anticorps par les lymphocytes.

Les macrophages apparaissent comme le premier relai cellulaire de la synthèse des anticorps.

5 - Variations physiologiques

Dans le sang le taux des monocytes varie entre 3 et 10 % des leucocytes, c.à.d. entre les chiffres absolus de 250 à 800/mm³.

II - LES LYMPHOCYTES

1 - Rappel cytologique (3, 3bis, 24)

Le petit lymphocyte :

de petite taille, 6 à 9 μ , arrondi, bien limité, à rapport nucléocytoplasmique élevé ; le noyau très volumineux occupe presque toute la cellule. Rarement au centre, il adhère le plus souvent aux bords de la cellule, refoulant le cytoplasme à un pôle. La chromatine est extrêmement sombre, non homogène ; il n'y a pas de nucléole. Le cytoplasme, très réduit, est bleu sans granulations.

Le grand lymphocyte :

de taille plus grande, 9 à 16 μ , a un rapport nucléocytoplasmique assez élevé ; le boyau volumineux, souvent au centre de la cellule, à chromatine foncée. Le cytoplasme est bleu très clair, presque incolore, contenant parfois des granulations azurophiles, d'assez grandes tailles, en nombre toujours inférieur à 10.

On voit donc que la distinction entre grand et petit lymphocyte est essentiellement fondée sur une différence de taille. Il est démontré semble-t-il qu'il n'existe pas de frontière franche entre ces types de cellules dont la taille dépend en outre de la préparation des lames.

Le microscope électronique a montré l'existence d'un nucléole. Le cytoplasme contient peu de structures sécrétrices : quelques ribosomes, de rares sacs golgiens mais pas d'ergastoplasme.

2 - Lieu de formation (3, 3 bis)

Les cellules lymphoïdes semblent apparaître en premier dans la moelle osseuse, puis secondairement dans les autres tissus lymphoépithéliaux : c'est la "périphérisation lymphoïde". L'apparition de ces cellules lymphoïdes dans les tissus comme la rate et les ganglions, se fait avant la naissance chez l'homme. Le rôle du thymus semble prédominant dans cette colonisation des tissus lymphoépithéliaux. On ne sait pas :

si ces cellules passent obligatoirement par le thymus, où elles acquièrent leur capacité de colonisation,

ou si cette colonisation se fait directement, mais avec l'aide indispensable d'un facteur humoral thymique.

Le tissu lymphocytaire est développé au maximum à l'âge de 12 ans puis s'atrophie progressivement, pour ne représenter à l'âge adulte que 0,5 à 1 % du poids du corps. (19)

La lymphopoïèse se fait essentiellement dans la rate, les ganglions lymphatiques et plus accessoirement dans les amas de tissus lymphoïde du poumon, du foie, des amygdales, de l'appendice, des plaques de Peyer, du derme, de la moelle osseuse. Enfin, on ne sait pas si les lymphocytes thymiques, abondants dans le thymus, passent dans la circulation générale.

Chez l'homme normal lieu et taux de production des lymphocytes restent mal connus. Après stimulation antigénique, les organes lymphoïdes jouent un rôle essentiel. La place de la production médullaire est difficile à préciser.

3 - Circulation des lymphocytes (3 bis, 32).

Les lymphocytes quittent les ganglions par les canaux efférents, rejoignent le canal thoracique et la circulation périphérique. Cependant tous les lymphocytes qui sortent d'un ganglion lymphatique ne sont pas forcément nés dans ce ganglion. Il existe en effet une recirculation. Certains lymphocytes du sang périphérique regagnent à nouveau les ganglions, soit par le canal afférent, soit par le réseau veineux. Cette recirculation se fait très rapidement : l'injection de lymphocytes marqués isologues dans le sang périphérique est suivie dans le quart d'heure, de l'apparition de ces lymphocytes dans les veinules péri-ganglionnaires, et dans les 10 heures, de l'apparition de ces lymphocytes dans le canal thoracique, ce qui montre bien la rapidité de recirculation. Le débit moyen des lymphocytes sortant d'un ganglion pesant 1 gramme est de 30 millions par heure.

La technique de rate isolée et perfusée par les lymphocytes marquées a mieux permis d'analyser le pool splénique circulant. Le temps de migration intra-splénique est en moyenne de 5 heures, mais dans la rate, tous les lymphocytes ne circulent pas la moitié reste peu ou pas mobilisable.

2 notions sont importantes à connaître en pathologie lymphocytaires.

1 - La notion de répartition des lymphocytes,

Un certain nombre d'agents pharmacologiques sont capables de modifier la circulation lymphocytaire. Il en est ainsi de l'agent de la coqueluche (par l'intermédiaire de la toxine) et de divers agents, (héparine, ac. polyméthacrylique), les anomalies de répartition se rencontrent également en dehors de la pathologie, c'est le cas des hyperlymphocytoses du nourrisson ;

2 - La notion de pool lymphocytaire qui comprend les lymphocytes sanguins et les lymphocytes des autres compartiments = ces derniers sont 6 à 10 fois plus nombreux que les premiers. On conçoit l'intensité de l'hyperlymphocytose dans les troubles de la répartition.

Dans la leucémie lymphoïde chronique, le pool lymphocytaire est diminué. Les anomalies de la répartition entraînent néanmoins une hyperlymphocytose.

4 - Durée de vie (3, 3 bis, 19).

On sait qu'il existe deux types de lymphocytes.

. Ceux à vie courte qui vivent seulement 1 à 4 jours ; ils pourraient être d'origine thymique (l'ensemble des lymphocytes thymiques est renouvelé à 50 % toutes les 36 heures),

. Les lymphocytes à vie longue, ont une durée de vie supérieure à 100 jours ; ils sont immunocompétents. Ils représentent :

90 % des lymphocytes de la lymphe

75 % des lymphocytes des ganglions,

85 % des lymphocytes sanguins,

ils sont pratiquement absents dans le thymus.

Leur vie potentielle est en fait supérieure à 100 jours ; en effet au terme de ces 100 jours le lymphocyte peut mourir ou se transformer en une cellule plus jeune qui pourra à nouveau redonner un lymphocyte. C'est ainsi qu'un lymphocyte a plusieurs années de vie potentielle. Des repérages chromosomiques

ont pu montrer des survies de l'ordre de 10 ans. Mais si cette cellule peut se transformer, elle ne se divise pas.

Ainsi existe deux populations lymphocytaires que les critères structuraux sont incapables de différencier, et qui sont distincts par la durée de vie, mais aussi par les fonctions.

5 - Fonctions des lymphocytes (3, 3 bis, 7, 17, 18, 19).

fonctions immunologiques :

. les lymphocytes à vie longue ont un rôle fondamental dans l'immunité ; ils sont le support des réactions d'hypersensibilité retardée. Ils jouent également un rôle essentiel dans les réactions de greffe. En revanche ils n'interviennent que peu dans l'immunité humorale : ils ne participeraient qu'aux réactions primaires et à la sécrétion des anticorps "naturels" (3 bis). Leur fonction est sous la dépendance du thymus dont l'intervention, on l'a vu, se fait pendant l'embryogénèse.

Dans les ganglions lymphatiques d'animaux en cours d'immunisation, on rencontre des îlots lymphocytaires. La cellule centrale est une cellule histiocytaire ou une cellule macrophage qui fait de la phagocytose et de la pinocytose. Autour de cette cellule sont disposés des lymphoblastes et des lymphocytes. On peut voir des images de micropinocytose effectuée par le lymphocyte au contact du macrophage. La nature des fractions acellulaires transmises des macrophages aux lymphocytes et représentant l'information antigénique est discutée. Ce serait un complexe de R.N.A. et de fragments d'antigène formant un "super-antigène". (37).

. Les lymphocytes à vie courte n'ont pas de fonction encore bien définie ; certains leur attribuent un rôle trophique ; ils ne peuvent synthétiser d'anticorps.

Mobilité et phagocytose :

Les lymphocytes présentent une mobilité orientée de 40 μ par minute ; aucun stimulus de la mobilité lymphocytaire n'a été décrit, mais une diapédèse est concevable. Les lymphocytes ne possèdent pas de propriétés de phagocytose. Cependant plusieurs auteurs ont signalé une phagocytose possible par les lymphocytes. Une transformation en macrophages est discutée (38).

La transformation lymphoblastique (19, 21, 23, 30).

Cette fonction du petit lymphocyte est de découverte relativement récente. Jusqu'à cette date le petit lymphocyte était considéré comme un élément terminal de la lignée lymphocytaire.

De nombreuses transformations lymphocytaires semblent exister :

- . en cellule souche,
- . en plasmocyte

et dans cet ordre d'idée le petit lymphocyte pourrait synthétiser de faibles doses d'anticorps.

- . en macrophage, c'est discuté,

. assez récemment, on a même décrit une transformation possible en cellule souche capable de donner naissance aux éléments des lignées érythrocytaire et myéloïde.

. enfin la transformation lymphoblastique est utilisée pour faire la preuve d'une allergie (notamment à certains médicaments).

Lorsqu'un certain % de lymphocytes d'un sujet se transforme au contact d'une drogue donnée, on peut raisonnablement penser que ce sujet est allergique à cette drogue.

6 - Facteurs de variations physiologiques

On peut noter certaines influences hormonales, comme en témoignent l'hyperplasie lymphoïde et la lymphocytose de l'hyperthyroïdie, la lymphocytose de l'insuffisance surrénale, et l'involution lymphoïde des hypercorticismes. (8)

7 - Variations physiologiques (1, 15)

On connaît la lymphocytose du nourrisson et du jeune enfant. Il faut savoir que chez certains nourrissons normaux on peut voir des lymphocytoses excessives avec 15 à 18.000 globules blancs et 90 à 95 % de lymphocytes. En général la leucocytose et la formule leucocytaire ne prennent guère l'aspect adulte qu'entre 5 et 7 ans. Pour J. BERNARD on ne doit vraiment s'inquiéter à priori d'une lymphocytose qu'au-delà de la puberté.

III - LES PLASMOCYTES (22,24,34,37)

Il n'y a pas normalement de plasmocytes dans le sang périphérique. Ils sont cependant à l'état normal assez largement répandus dans les tissus lymphoïdes (ganglions, rate, plaques de Peyer...), on en trouve aussi dans la moelle osseuse hématopoïétique, à la base des villosités de la muqueuse intestinale, autour des capillaires sanguins, dans l'épiploon et dans le tissu conjonctif.

Nous décrirons cependant cet élément que nous retrouverons lors de divers syndromes hématologiques infectieux.

1 - Rappel cytologique.

Le plasmocyte est une cellule de forme généralement ovale qui mesure 10 à 15 μ . Le noyau est repoussé à une extrémité de la cellule. Dans les formes jeunes, le contour de la cellule est irrégulier et l'on peut observer de nombreuses images de micropinocytose sous forme de petites invaginations qui s'isolent par pincement des lèvres. Le noyau est caractéristique par son aspect en roue de char : son grand axe fait un angle de 60 à 90° avec celui de la cellule. Le cytoplasme de la cellule est constitué presque exclusivement au microscope électronique d'ergastoplasme, entourant une petite zone claire qui répond à l'appareil de Golgi.

2 - Lieu de formation

Les plasmocytes semblent formés à partir de cellules souches indifférenciées ; ces cellules peuvent provenir de la transformation d'un petit lymphocyte au contact d'un antigène donné. Le premier signe caractéristique d'évolution vers le plasmocyte est l'apparition dans le cytoplasme de nombreux polysomes ; ensuite se forment quelques sacs ergastoplasmiques.

3 - Fonction

Ce qui caractérise le plasmocyte est sa richesse ergastoplasmique, qui va de pair avec la synthèse de globulines. On a pu démontrer qu'il s'agissait d'anticorps constitués de glucoprotéines. L'étude de syndromes carentiels immunitaires, l'expérimentation chez l'animal ont pu montrer que les plasmocytes et la sécrétion des anticorps étaient sous la dépendance de certains systèmes lymphoïdes : (amygdales, appendice, plaques de Peyer, qui seraient l'équivalent de la bourse de Fabricius chez l'oiseau).

Comme pour les lymphocytes, il existe des ilots plasmocytaires constitués d'une cellule macrophage centrale entourée d'une couronne de plasmocytes. Les plasmocytes sont plus étroitement accolés à la cellule centrale que les lymphocytes. Comme dans l'ilôt lymphocytaire il y a passage de fractions acellulaires vers les plasmocytes (en se servant de la ferritine comme traceur on a pu faire la preuve que ces échanges existaient) (37)

Enfin il existe des formations lymphoplasmocytaires. Dans ces formations les lymphocytes se déplacent rapidement et viennent lécher la surface du plasmocyte. En microscopie électronique on peut observer des zones de contact étroit entre les cellules. Au niveau de ces points de contact on observe une active micropinocytose. Il est possible qu'au cours de ces échanges, le lymphocyte donne des métabolites particuliers au plasmocyte qui excréterait certains anticorps qui seraient captés et transportés par le lymphocyte (37).

IV - CONCLUSIONS SUR LE RAPPEL CYTOLOGIQUE DES MONONUCLEAIRES

Nous venons de définir un certain nombre de types cellulaires que nous avons distingués par des critères essentiellement morphologiques.

Cependant nous verrons qu'il existe au cours des syndromes hématologiques infectieux de très nombreuses formes intermédiaires entre les différents types cytologiques ; on peut distinguer essentiellement deux classes fonctionnelles de mononucléaires :

- Les monocytes et les cellules voisines "monocytoïdes" de classement difficile, dont la propriété essentielle est de pouvoir se transformer en macrophages.

- les cellules lymphoïdes qui comprennent :

- les lymphocytes, petits et grands,
- les plasmocytes, et les éléments plasmocytoïdes

Les lymphocytes représentent le support, de l'immunité tissulaire,

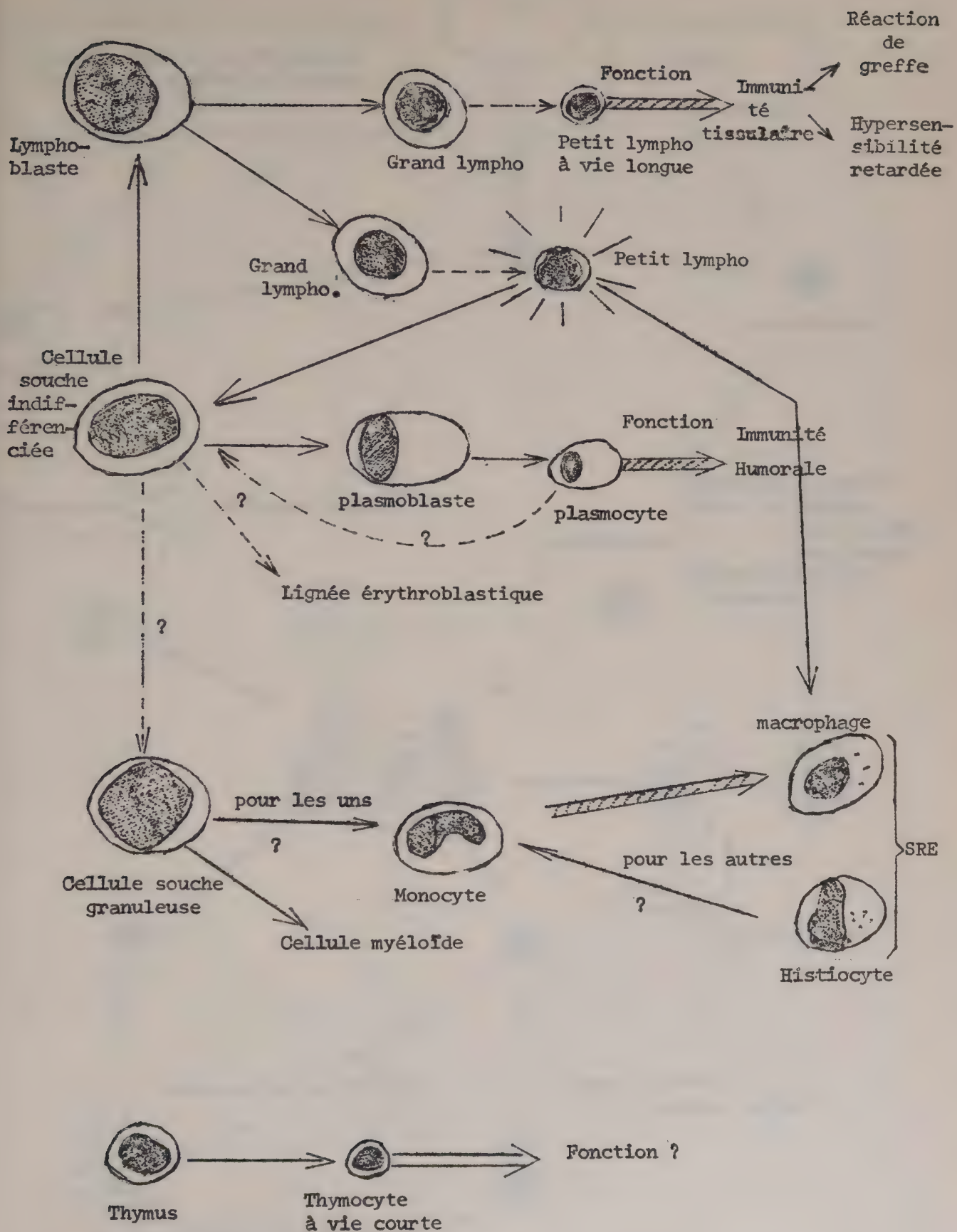
Les plasmocytes représentent le support de l'immunité humorale.

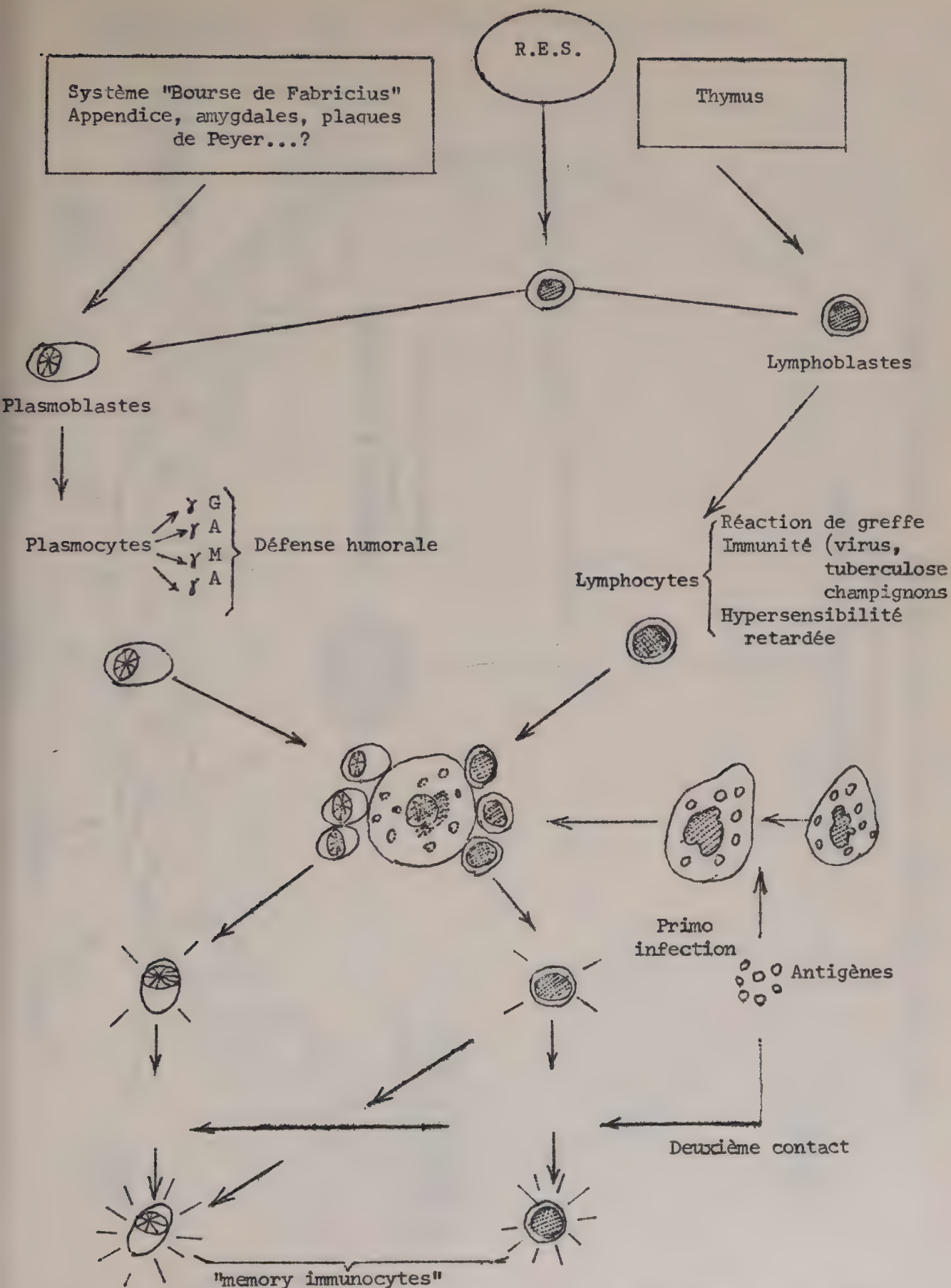
Ces deux types fonctionnels ne sont pas irréversiblement séparés ; les petits lymphocytes, qui représentent une véritable plaque tournante dans ce système cellulaire immunocompétent, peuvent :

- . soit synthétiser des anticorps (en quantité il est vrai très minime),
- . soit surtout se transformer en cellule souche pouvant donner un plasmocyte.

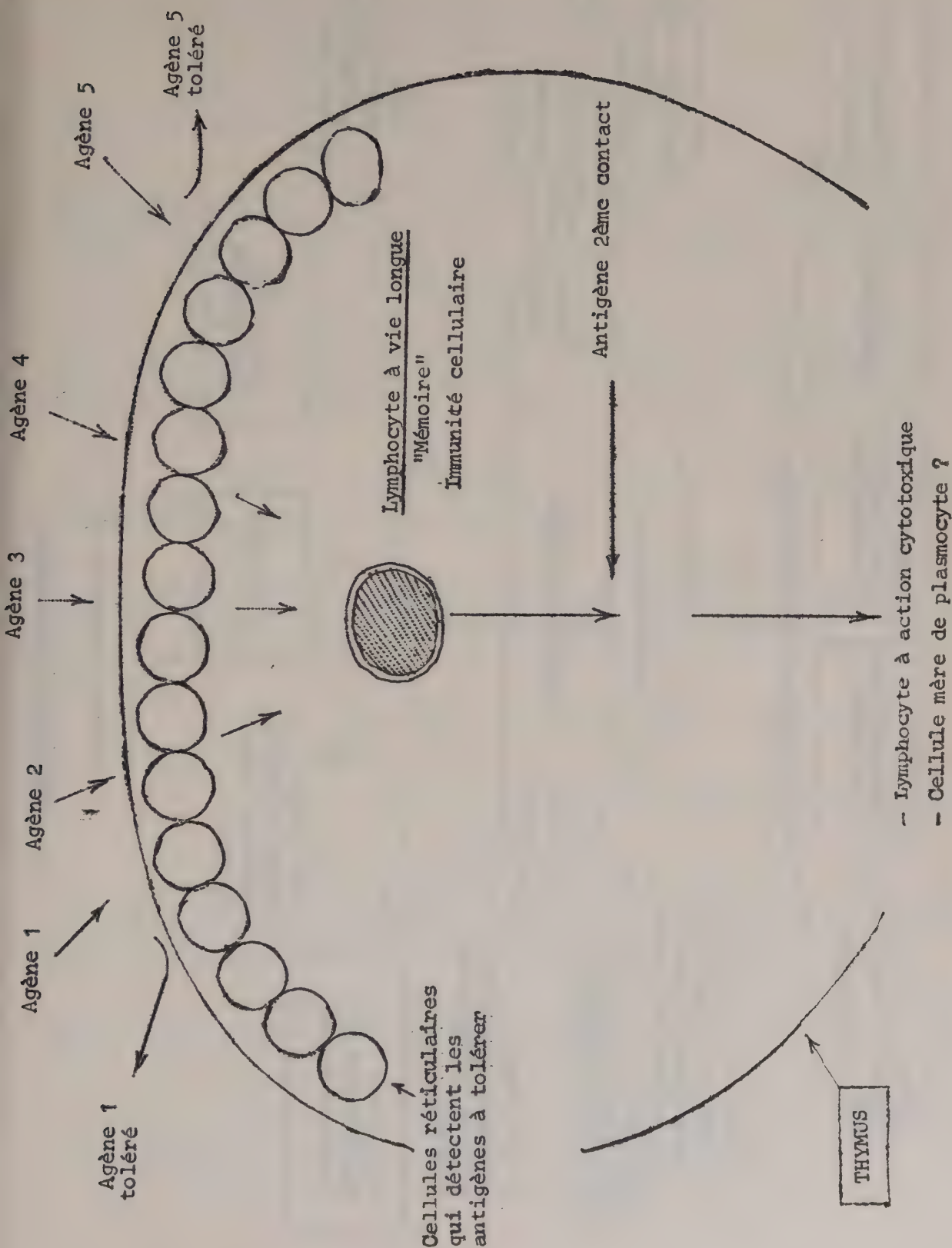
Pour certains le plasmocyte pourrait aussi repasser à l'état de lymphocyte.

- A vrai dire entre ces deux types cellulaires monocytaires, et lymphoplasmocytaire, se situent un grand nombre d'éléments figurés, qu'il est difficile de rattacher avec certitude à l'un des deux grands groupes : ils sont surnommés mononucléaires : leur cytoplasme est d'une basophilie plus ou moins intense. Nous reviendrons sur ce sujet à propos des syndromes mononucléosiques tout particulièrement. Nous envisagerons les moyens actuels que nous possédons pour en comprendre l'origine et la fonction.



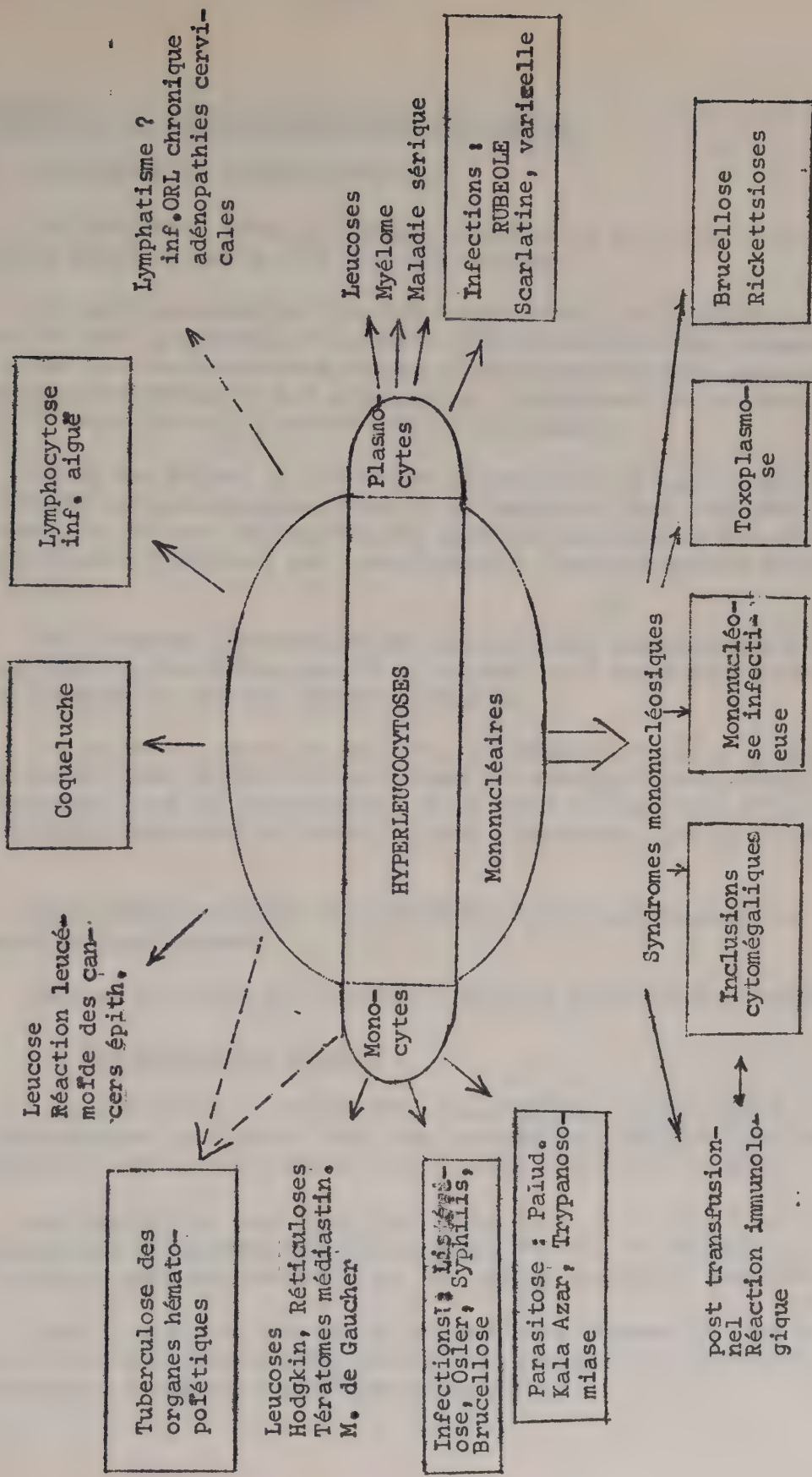


(Actualité sur le thymus : 37^e Congrès français de médecine.
Masson 1969).



(Actualité sur le thymus : 37^e Congrès français de Médecine - Masson 1969)

1 - Tableau d'ensemble (2)



2) VARIATIONS AU COURS DES MALADIES INFECTIEUSES

I - LES SYNDROMES MONONUCLEOSIQUES.

Les syndromes mononucléosiques répondent à des états très divers tant sur le plan clinique que sur le plan étiologique.

Ils sont caractérisés par une augmentation des leucocytes mononucléés du sang et par la présence d'éléments hyperbasophiles. Ces éléments hyperbasophiles, ainsi que les nombreuses formes mononucléées intermédiaires entre le mononucléaire hyperbasophile et les lymphocytes, proviennent des organes lymphoïdes et du système réticulohistiocytaire hypertrophiés.

Après les études au microscope électronique, qui ont montré la richesse de ces éléments mononucléés basophiles en ribosomes et leur pauvreté en réticulum endoplasmique, on peut rapprocher ces éléments mononucléés des cellules des greffes et des cellules obtenues par transformation lymphoblastique du petit lymphocyte. (39).

Les éléments hyperbasophiles seraient donc des éléments d'origine lymphocytaire, dont la production serait en rapport avec une stimulation antigénique assez intense des organes hématopoïétiques.

L'antigène en question peut être extrêmement varié ; il peut certes apparaître au cours d'une infection bactérienne et surtout virale, mais il peut aussi être introduit lors de transfusions, de greffes allogéniques d'une sérothérapie, ou encore se rencontrer au cours d'états allergiques variés. (4,14,25,39,41,42)

Nous reviendrons sur ces problèmes physio-pathologiques au chapitre de la mononucléose infectieuse.

Quelles sont les différentes étiologies infectieuses possibles ?

1 - Les étiologies virales :

- La mononucléose infectieuse caractérisée (outre la N.F.S.) par la présence d'agglutinines antimouton d'un type particulier, agglutinines responsables du sérodiagnostic de Paul Bunnell Davidsohn. (14,28,39,41,42).

Les leucocytes sont à un taux situé entre 4 et 20.000/mm³ ; le plus souvent le nombre des leucocytes est aux environs de 12 à 15.000/mm³ au premier examen ; il descend assez rapidement quand les signes pharyngés s'atténuent.

Dans la majorité des cas la mononucléose dépasse 50 % et peut atteindre 85 à 90 %. Il existe rarement une neutropénie absolue ; en effet la neutropénie relative est souvent compensée par l'hyperleucocytose.

Les grands mononucléaires hyperbasophiles sont pratiquement constamment retrouvés à un moment quelconque de l'évolution. Ils sont présents au tout début de la maladie, voire même avant le début clinique ; leur taux varie considérablement. (39)

- L'hépatite virale peut s'accompagner d'un syndrome mononucléosique avec hypertrophie des organes lymphoïdes. (42)

La réaction de Paul Bunnell Davidsohn négative, les signes de cytolyse discrète et un syndrome inflammatoire marqué précocement, permettent d'éliminer une M.N.I.

- Le virus des inclusions cytomégaliqes : (4,14)

Klemole et Kaariainen ont noté une forte augmentation du taux des anticorps fixant le complément, pour certaines souches de cytomégalo-virus, au cours de syndromes mononucléosiques. Nous verrons les problèmes qui se posent à ce sujet au chapitre réservé à ce virus.

- La plupart des maladies virales peuvent provoquer une inversion de la formule leucocytaire, avec présence de cellules mononucléées hyperbasophiles ;

rubéole, rougeole, adénovirus

plus accessoirement : herpès, entérovirus.

2 - Les étiologies bactériennes : sont beaucoup plus rares. (2, 42)

- Les syndromes mononucléosiques rencontrés sont mineurs et accompagnent essentiellement les infections avec participation ganglionnaire importante :

- brucellose, fièvre typhoïde (vers le 8ème jour)

- syphilis à la période secondaire,

- aux Etats-Unis la Rickettsial pox est susceptible d'entraîner un tableau voisin de celui de la mononucléose infectieuse.

On peut également noter une discrète mononucléose dans le rhumatisme articulaire aigu, de la tuberculose ;

et au cours de nombreuses infections (pneumonie, érysipèle) l'augmentation des mononucléaires fait souvent suite à la polynucléose, et annonce la guérison avec l'éosinophilie de convalescence.

II - LES HYPERLEUCOCYTOSES A PETITS LYMPHOCYTES

a) Les causes infectieuses habituelles (2, 2 bis, 16,26)

1 - La coqueluche.

La coqueluche constitue l'une des exceptions les plus singulières à la loi de l'hyperleucocytose neutrophile des infections bactériennes.

...the ... of the ...
...the ... of the ...
...the ... of the ...

...the ... of the ...
...the ... of the ...
...the ... of the ...

...the ... of the ...
...the ... of the ...
...the ... of the ...

...the ... of the ...
...the ... of the ...
...the ... of the ...

...the ... of the ...
...the ... of the ...
...the ... of the ...

...the ... of the ...
...the ... of the ...
...the ... of the ...

...the ... of the ...
...the ... of the ...
...the ... of the ...

...the ... of the ...
...the ... of the ...
...the ... of the ...

...the ... of the ...
...the ... of the ...
...the ... of the ...

L'hyperleucocytose est comprise entre 10 et 30.000/mm³, mais peut aller jusqu'au 100.000.

L'hyperlymphocytose est considérable entre 60 et 90 %. J. Bernard signale même la possibilité de lymphoblastose.

Ces modifications de l'hémogramme ne sont pas précoces, et n'apparaissent qu'au début de la période des quintes.

Elles ne sont pas constantes, sont notées dans 60 à 90 % des cas. La moelle est normale.

2 - La lymphocytose infectieuse aiguë ou maladie de Carl Smith : L'hyperleucocytose est ici plus forte en moyenne, 50.000 avec au moins 50 % des lymphocytes.

La moelle est le plus souvent normale ; parfois existerait une lymphocytose médullaire. L'étiologie virale n'est pas encore démontrée.

3 - A côté de ces deux causes dominantes, il faut citer :

la tuberculose pulmonaire où une lymphocytose témoignerait d'une bonne résistance ; certaines formes de syphilis ; au cours des oreillons.

b) Les mécanismes

Ces mécanismes ont été étudiés surtout pour les deux causes principales que sont la coqueluche et la lymphocytose infectieuse.

. Certains auteurs regroupent ces deux étiologies dans le cadre des syndromes d'hyperplasie lymphocytaire.

Dans la coqueluche la lymphocytose est en rapport, semble-t-il, avec l'importance des manchons lymphocytaires périlymphatiques. J. BERNARD et J. MARIE ont proposé le terme de syndromes pneumo-lymphocytaires. (26)

Dans la maladie de SMITH où lymphoréticulite aiguë bénigne, l'hyperplasie lymphoïde peut intéresser plusieurs territoires lymphatiques : pharyngé, bronchique, mésentérique, périphérique ; certains pensent que la production des lymphocytes provient essentiellement des ganglions mésentériques et intestinaux ; d'autres, plus unicistes, rangent cette affection parmi les syndromes pneumo-lymphocytaires et donnent plus d'importance aux territoires bronchique et pharyngé.

. Cependant plus récemment on a mis en évidence l'importance des troubles de la répartition dans les variations du nombre des lymphocytes circulants. Un certain nombre de substances sont capables de modifier cette répartition et de rendre les lymphocytes momentanément incapables de réintégrer les ganglions. (Voir page 76). La toxine coquelucheuse fait partie de ces substances (2 bis). (voir page 76).

THE UNIVERSITY OF CHICAGO

DEPARTMENT OF THE HISTORY OF ARTS

OFFICE OF THE DEAN

CHICAGO, ILLINOIS

TO THE HONORABLE CHAIRMAN OF THE BOARD OF TRUSTEES

AND TO THE HONORABLE CHAIRMAN OF THE BOARD OF EDUCATION

OF THE CITY OF CHICAGO

IN RESPONSE TO YOUR LETTER OF THE 10TH INSTANT

RE: THE PROPOSED

REVISION OF THE CHARTER OF THE

UNIVERSITY OF CHICAGO

AND THE PROPOSED

REVISION OF THE CHARTER OF THE

UNIVERSITY OF CHICAGO

AND THE PROPOSED

REVISION OF THE CHARTER OF THE

UNIVERSITY OF CHICAGO

AND THE PROPOSED

REVISION OF THE CHARTER OF THE

b) Problèmes particuliers au nourrisson (1)

- On a déjà vu qu'il existait chez les nourrissons normaux des lymphocytoses excessives pouvant atteindre 15 à 18.000 globules blancs dont 90 à 98 % des lymphocytes.

- Il faut signaler encore ici une éventualité rare mais à bien connaître :

"Il existait au siècle dernier une légende qui disait que les enfants répondent aux infections par des lymphocytes alors que l'adulte répond par des polynucléaires. Cette légende est fausse" (1)

Néanmoins J. BERNARD rapporte parmi 50 cas d'otite avec mastoïdite 2 cas de fortes lymphocytoses avec 80 % de lymphocytes. Ce qu'il y a de remarquable c'est que dans un cas il existait un parallélisme entre l'évolution de la formule sanguine et la rétention de pus dans la mastoïde. Il est donc possible que de temps en temps on puisse constater une leucocytose à lymphocytes au cours d'une suppuration ; peut-être s'agit-il d'un germe particulier.

III - LES HYPERLEUCOCYTOSES A MONOCYTES (2)

1 - Une augmentation légère des monocytes a été décrite au cours de :

- listérioses,
- endocardites d'Osler, en particulier lors des à-coups évolutifs
- brucelloses,
- certaines formes de tuberculose
- certains cas de syphilis.

2 - Au cours de la tuberculose hématopoïétique, on a décrit également des réactions leucémoïdes monocytaires.

IV - LES HYPERLEUCOCYTOSES ET LEUCOPENIES AVEC PASSAGES DANS LE SANG DE PLAS- MOCYTES (1) (2)

Dans la rubéole la plasmocytose est un élément caractéristique ; cependant elle peut être à peine marquée. Néanmoins, une plasmocytose supérieure à 5 % n'est guère observée que dans la rubéole et la maladie du sérum.

Un petit nombre de plasmocytes peut passer dans le sang au cours de :

- la scarlatine
- la rougeole,
- la varicelle.

Dans la mononucléose infectieuse, à côté des mononucléaires hyperbasophiles on peut voir des plasmocytes et des cellules plasmocytoïdes de classement assez difficile.

BIBLIOGRAPHIE

1 - BERNARD J.

Actualités pédiatriques 1959 - p. 63-75.
Lymphocytoses et mononucléoses aiguës de l'enfant.

2 - BERNARD J. et MATHE G. et E.M.C. 13008 A 10

Les leucocytoses.

3 - BINET J.L.

Rev. du Prat. XIV, 13, p. 1657
Les lymphocytes

3 bis - BINET J.L. et coll.

Méd. et cult. 76. p. 10
Le lymphocyte normal et pathologique

4 - CALAMY

Thèse 1969 Paris
Etude de 53 cas de syndromes mononucléosiques post transfusionnels.

5 - CAZAL P.

Le poumon et le coeur N° 8 - 1967
Les fonctions du thymus.

6 - CLINE M.J. et coll.

British Journal of Haematology. XV.6.1968
Mecanism of endotoxin interaction with human leucocytes.

7 - CORVAZIER P.

Cours d'immunologie de l'Institut Pasteur 1968 - Tome IV Ed. C.D.U.
Aspect cellulaire de la fonction des anticorps.

100-100000

100-100000

100-100000

100-100000

100-100000

100-100000

100-100000

100-100000

100-100000

100-100000

100-100000

100-100000

100-100000

- 8 - DONATI R.M. et coll.
Méd. clin. of North. America. 52 n° 2 - 1968
Hematologic alteration associated with endocrine disease.
- 9 - DREYFUS B.
Rev. du Prat. XIV. 13. 1673.
Interprétation pratique des lymphocytoses sanguines.
- 10 - DUBERT J.M.
Cours d'immunologie de l'Institut Pasteur 1968 - Tome IV - Ed. C.D.U.
Théories sur la formation des anticorps.
- 11 - FASQUELLE R. et coll.
Eléments d'immunologie générale.
Masson.
- 12 - FAURY A.
Thèse Paris 1964.
Au sujet des syndromes mononucléosiques rencontrés en pédiatrie.
- 13 - FAUVE R.M.
Les macrophages. Cours d'immunologie de l'Institut Pasteur. 1968.
Tome IV - Ed. C.D.U.
- 14 - FROTTIER J.
Les livrets du médecin - n° 5 - 1969
Syndromes mononucléosiques.
- 15 - GRENET P. et coll.
Rev. du Prat. XIV, 13, 1669.
La lymphocytose physiologique de l'enfance
- 16 - GRENET P. et coll.
Rev. du Prat. XIV, 13, 1673.
Les lymphocytoses pathologiques bénignes.
- 17 - HITZIG W.H. et BODMER P.
Gaz. Méd. de Fr. 76 n° 6
Développement et troubles des fonctions immunologiques.
- 18 - JASMIN CL.
Immex. avril 1968. p. 383
Le thymus : physiopathologie animale et humaine.

100

100

100

100

100

100

100

100

100

100

100

100

100

100

100

100

100

100

100

100

100

100

100

19 - JERRY C. DANIELS et Coll.

Texas reports in Biology and Medicine.
vol. 26, 1, 1968.

Lymphocytes : morphological develop mental, and functional characteristics
in health, disease, and experimental study.

20 - LAWRENCE N. et coll.

Ann. of Int. Med. 69 n° 2 1968.

The circulating lymphocyte ; its role in infections mononucleosis.

21 - LEDER L.D.

Bult. XVI. 86-98 - 1967

The origin of blood monocytes and macrophages

22 - LEDUC E.H. et coll.

J. Exp. Med. 1968 - 127 - pp. 109-118

Ultrastructural localization of antibody in differentiating plasma cells.

23 - LEGRAND C.

Thèse Paris 1968 - La transformation lymphoblastique des lymphocytes
sanguins appliquée à l'étude de l'allergie streptococcique au cours du
rhumatisme articulaire aigu.

24 - LEVY J.P., LORTHOLARY P.

Cytologie pratique du sang.

Ed. Doin

25 - MAFARD Y. et coll.

La Vie Médicale n° 3 - 1966 -

Les syndromes mononucléosiques.

26 - MARINESCO G.

La lymphocytose infectieuse aigue.

Masson 1965.

27 - MILLER (J.F.A.P.)

Br. Med. Journal 1963 2 409-464.

Rôle of the thymus in immunity.

28 - PAGE A.

Thèse Paris 1963 -

La mononucléose infectieuse.

Subject: [Illegible]

[Illegible text]

[Illegible text]

[Illegible text]

[Illegible text]

[Illegible text]

[Illegible text]

[Illegible text]

[Illegible text]

[Illegible text]

[Illegible text]

[Illegible text]

[Illegible text]

[Illegible text]

[Illegible text]

[Illegible text]

[Illegible text]

[Illegible text]

[Illegible text]

[Illegible text]

29 - PARAF A.

Le devenir des antigènes dans l'organisme.

Cours d'immunologie. Institut Pasteur 1968 - Tome IV - Ed. C.D.U.

30 - PETER C. et Coll.

Federation Proceedings - 25, 6, 1966.

The lymphocyte : a brief summary.

31 - PETRIS S. de et coll.

J. Exp. Med. 1963 - 117, pp. 849-868.

Localisation of antibodies in plasma cells by electron microscopy.

32 - POLICARD A.

Masson 1963 - Physiologie et pathologie du système lymphoïde.

33 - RALPH VAN FURTH et coll.

The Rockefeller University Press 128, 3, 415. 1968.

The origin and kinetics of mononuclear phagocytes.

34 - ROBINEAUX R.

Cours d'Immunologie de l'Institut Pasteur - Tome IV - 1968.

Les grandes fonctions cellulaires dans l'immunité. Ed. C.D.U.

35 - ROUX J. et coll.

Ann. Inst. Past. 116, n° 1, 49, 1969.

Action de la chlortetracycline sur les brucelloses intracellulaires.

36 - SORKIN E.

Médecine et Hygiène n° 27 - vol. 2 - La chimiotaxie des phagocytes.

37 - THIERY HJ - P

Ultrastructure et fonctions des cellules impliquées dans la réaction immunitaire. Cours immunologie - Institut Pasteur 1968, Tome IV - C.D.U.

38 - TREPEL F. et coll.

Klinische Wochenschrift Berlin 1956.

44, 5, 256 - Phagocytose

39 - VILDE J.L.

Thèse Paris 1967 - Etude sur la mononucléose infectieuse.

40 - Actualités sur le thymus

37^{ème} Congrès français de médecine

Paris 25-27.9. 1969 - Masson 1969.

THE UNIVERSITY OF CHICAGO
DIVISION OF THE PHYSICAL SCIENCES

DEPARTMENT OF PHYSICS
5301 S. DICKINSON DRIVE
CHICAGO, ILL. 60637

TO: [Name] [Address] [City] [State] [Zip]

FROM: [Name] [Address] [City] [State] [Zip]

SUBJECT: [Subject]

RE: [Reference]

DATE: [Date]

ATTENTION: [Attention]

REFERENCE: [Reference]

ENCLOSURE: [Enclosure]

NOTES: [Notes]

REMARKS: [Remarks]

SIGNATURE: [Signature]

41 - Mononucléose infectieuse - Revue du Prat.

Tout le n° 25 - Tome XII

42 - Notions récentes sur la mononucléose infectieuse et les syndromes apparentés.

Dans path. inf. collection progrès en médecine. Ed. Flammarion. 1967.

LES PLAQUETTES

A - RAPPEL CYTOLOGIQUE ET PHYSIOLOGIQUE (page 96)

- 1) Lieu de formation - Durée de vie
- 2) Mécanismes régulateurs
- 3) Structure
- 4) Numération des plaquettes
- 5) Principaux rôles des plaquettes
 - Hémostase
 - Fonction antixénique

B - VARIATIONS PATHOLOGIQUES (page 103)

- 1) Généralités sur les variations pathologiques
 - a) Thrombopénies centrales
 - b) Thrombopénies périphériques
 - c) Thrombopénies par hypersplénisme
 - d) Thrombocytémies et Thrombocytoses
 - e) Tableau général

2) Variations au cours des maladies infectieuses

. Les thrombopénies infectieuses

A - de mécanisme central

I - moyens d'investigations

II - étiologies et mécanismes invoqués

B - Par excès de consommation

I - Circonstances et données cliniques

II - Données expérimentales et hypothèses pathogéniques.

Section 1

Question 1

- 1. The first part of the question is about the definition of a function.
- 2. The second part is about the domain and range of a function.
- 3. The third part is about the graph of a function.
- 4. The fourth part is about the properties of a function.
- 5. The fifth part is about the applications of a function.

Question 2

- 1. The first part of the question is about the definition of a function.
- 2. The second part is about the domain and range of a function.
- 3. The third part is about the graph of a function.
- 4. The fourth part is about the properties of a function.
- 5. The fifth part is about the applications of a function.

Question 3

- 1. The first part of the question is about the definition of a function.
- 2. The second part is about the domain and range of a function.
- 3. The third part is about the graph of a function.
- 4. The fourth part is about the properties of a function.
- 5. The fifth part is about the applications of a function.

a) Données expérimentales

- choc endotoxinique
- points d'impact de l'endotoxine sur les éléments sanguins
- syndrome de Sanarelli-Schwartzman

b) Que peut-on conclure chez l'homme ?

C - Thrombopénie élément d'un hypersplénisme

. Les thrombocytoses infectieuses.

C - BIBLIOGRAPHIE (page 120)

LES PLAQUETTES

A - RAPPEL CYTOLOGIQUE ET PHYSIOLOGIQUE

Les plaquettes représentent avec les hématies et les leucocytes les éléments figurés du sang. Formés dans la moelle osseuse par fragmentation du cytoplasme des mégacaryocytes, elles franchissent la barrière médullaire et demeurent dans le sang circulant pendant sept à dix jours, puis sont détruites au niveau de la rate essentiellement, mais aussi au niveau du foie et des poumons par les macrophages du tissu réticulohistiocytaire. Cette destruction extra-splénique explique que la splénectomie n'allonge pas la durée de vie des plaquettes : elle n'entraîne qu'une augmentation momentanée de leur nombre. La rate joue aussi un rôle inhibiteur sur la production des plaquettes par la moelle osseuse. Elle joue aussi un rôle de réservoir capable de chasser les plaquettes dans la circulation.

1) Lieu de formation - Durée de vie (13, 17, 24, 25, 27, 30, 32, 35, 38)

a) Origine mégacaryocytaire des plaquettes.

C'est WRIGHT, en 1910, qui eut le premier l'idée de l'origine mégacaryocytaire des plaquettes. Les mégacaryocytes, ces géants de la moelle, passent par 4 stades dont l'aboutissement est le mégacaryocyte thrombocytogène. Dans la moelle osseuse on ne compte qu'une cellule mégacaryocytaire pour 2.000 à 3.000 cellules érythroblastiques ou granulocytaires. La formule mégacaryocytaire de la moelle normale comporte environ 50 % de mégacaryocytes adultes, 30 % de formes jeunes et 20 % de formes sénéscentes altérées ; les formations de plaquettes ne se voient pas dans plus de 1 ou 2 % de mégacaryocytes. Le marquage des cellules par la thymidine a permis d'évaluer le cycle du mégacaryocyte, depuis la formation de son noyau jusqu'à l'émission de plaquettes ; à 10 jours environ, cette durée permet d'assister à une série de mitoses dont les premières s'accompagnent de divisions cellulaires et les suivantes aboutissent à la formation de noyaux polyploïdes (Kinosita et Ohno).

Les éléments mégacaryocytaires sont difficiles à compter en raison de leur nombre réduit. Ils doivent être comptés sur 10.000 éléments. Il en existe en moyenne 5 à 10 pour 10.000 éléments.

b) La durée de vie des plaquettes est d'environ 8 à 10 jours ; la destruction des plaquettes paraît s'effectuer dans plusieurs organes. La rate paraît bien jouer le rôle principal mais non exclusif ; le foie et le poumon séquestrent aussi un certain contingent de plaquettes.

La rate joue aussi un rôle inhibiteur sur la production des plaquettes dans la moelle osseuse, d'où les explosions de plaquettes après splénectomie.

2) LES MECANISMES REGULATEURS (25, 27, 31).

Dans le sang de l'adulte, le chiffre des plaquettes se maintient à un taux remarquablement constant. Ce taux varie relativement peu d'un jour à l'autre et au cours du nyctémère.

A l'état normal, il s'opère un retrait continu des plaquettes vieilles par la rate, mais aussi par les autres organes du système histiocyttaire. La disparition des plaquettes, qui se fait selon une courbe linéaire est identique à celle des érythrocytes. La destruction se fait donc par senescence.

La production doit nécessairement équilibrer cette destruction. Mais l'organisme doit également pouvoir répondre aux à-coups qui menacent l'hémostase. Il existe deux modes de réponse ;

- la chasse splénique qui libère un pool de réserve relativement peu important ; il faut signaler que certains auteurs CHATTERJEE, DAMESHEK, STEFANNINI ont constaté que les sujets splénectomisés réagissaient à l'épreuve de l'adrénaline ; un rôle de réservoir pourrait donc être joué par le poumon.

- des facteurs nerveux et humoraux peuvent augmenter la production plaquettaire en agissant sur les mégacaryocytes de la moelle osseuse.

MOESCHLIN et YAMAMOTO ont étudié le rôle du système nerveux sur la thrombocytopoïèse.

Une intervention hormonale est possible en ce qui concerne la thyroïde mais ce n'est pas prouvé. L'ACTH et les corticoïdes agissent sur la composante vasculaire de l'hémostase plus que sur le chiffre plaquettaire.

- Existe-t-il un facteur spécifique de la thrombocytopoïèse ? Plusieurs travaux semblent apporter des arguments sérieux en faveur d'un facteur thrombocytopoïétique (YAMAMOTO, ODELL). Ce facteur apparaît dans le sérum des animaux saignés ou encore soumis aux ultraviolets. Une telle activité est transmissible à un animal neuf à condition que le sérum des animaux d'expérience ait été prélevé selon un horaire déterminé. Cette substance est différente de l'érythropoïétine ; elle stimule à la fois la division et la maturation des mégacaryocytes.

Récemment I. SCHULMANN a décrit un cas tout à fait exceptionnel. Il s'agit de l'effet remarquable et tout à fait passager de n'importe quelle transfusion de sang chez une fillette porteuse de purpura thrombopénique dès la naissance et inutilement splénectomisée. Cette observation apporte la preuve de l'existence d'une substance thrombopoïétique, présente dans le plasma normal, et absente chez ce sujet.

La cinétique de l'effet des transfusions sur le chiffre des plaquettes est le suivant :

- latence : 2 jours,
- augmentation linéaire : 8 jours
- plateau : 2 à 4 jours
- décroissance linéaire : 8 à 10 jours. (31)

3) STRUCTURES (5, 24, 25, 27, 30)

D'un diamètre moyen de 2 à 3 μ , ce sont des cellules sans noyau, à la morphologie variable suivant l'état fonctionnel ; en forme de disque ou de navette dans le sang circulant, les plaquettes se présentent sous des aspects très divers lorsqu'elles sont examinées sur fond noir, en contraste de phase ou sur frottis colorés. Un examen des frottis donne une idée valable de leur fonctionnement. Les plaquettes se présentent volontiers en petits amas comptant un nombre variable d'éléments ; si les plaquettes sont isolées, même si leur nombre est normal, on peut penser à un défaut de leur fonction. Quant à l'étude de la forme et de la taille des plaquettes, elle est d'un intérêt limité ; mais dans certains cas elle acquiert une réelle valeur diagnostique. Il est de bonne règle de préciser le nombre, l'agrégation, la forme, la taille des plaquettes sur les frottis, même en l'absence de numération des plaquettes.

Les plaquettes peuvent revêtir plusieurs aspects :

- en règle elles sont ovalaires, longues de 2 μ , avec un granulomère central, constitué de granulations pourpres ;
- les hyménocytes de Tzanck et Dreyfus sont de grandes plaquettes ovalaires longues de 4 à 5 μ ;
- les cladocytes sont des plaquettes étoilées dont le granulomère très compact évoque un noyau ;
- on a décrit aussi quelques formes immatures, hyperbasophiles et quelques formes sénescents, en partie lysées.

Les plaquettes sont constituées d'une membrane double de 70 angströms d'épaisseur, d'un hyalomère renfermant diverses vacuoles, et d'un granulomère central. Dans ce granulomère sont décrits les granules β qui sont des mitochondries et les granules α qui proviennent sans doute des précédents. Les granules α contiennent de nombreuses substances libérées au cours du release.

- Deux protéines sont spécifiques de la plaquette :
 - La thrombosthénine
 - Le facteur plaquettaire 4
- Parmi les facteurs de coagulation
 - le facteur plaquettaire 2
 - le facteur plaquettaire 4
 - le facteur XIII
- A la surface de la plaquette sont adsorbés
 - du fibrinogène
 - des facteurs V, VIII, X, XII et peut-être IX et XI
 - du plasminogène

"Quant au facteur plaquettaire 3, de nature phospholipidique, il doit être considéré :

. plus comme une propriété physicochimique de la surface lipoprotéique, réalisée par les membranes plaquettaires au cours de l'agrégation et qui catalyse les interactions du système intrinsèque de la coagulation,

. que comme une entité biochimique" (26)

4) NUMERATION DES PLAQUETTES (8,9,4,24,30,38)

Dans le sang leur nombre est compris entre 200.000 et 400.000 par mm³.

Leur volume total représente environ 20 cm³, soit l'équivalent de quatre cuillerées à café.

On ne parlera de thrombopénie que pour un résultat inférieur à 150.000 ; on considère qu'existe une thrombocytose lorsque le résultat est supérieur à 500.000 (tout ceci sous réserve d'un deuxième examen dans les deux cas)

On estime que la marge d'erreur pour la numération des plaquettes est de l'ordre de 10 %, ce qui représente environ 20 à 30.000 plaquettes.

Il existe de nombreuses causes d'erreur. Elles se font toujours par défaut, à cause de l'agglutination ou de la lyse des plaquettes, si bien que l'on ne peut parler de thrombopénie avec certitude seulement à partir de 100.000.

Le seul moyen d'éviter les erreurs grossières est de confronter systématiquement le résultat obtenu par la numération, avec l'abondance des plaquettes sur un frottis de sang coloré correctement. Les points de repère sont les suivants et sont très valables :

- moins de 20.000 plaquettes par mm³ : il n'y a pratiquement pas de plaquettes visibles sur l'étalement ;

- moins de 50.000 plaquettes par mm³ : les plaquettes sont rares et isolées ; il n'y a pas d'agrégats.

- entre 100 et 150.000 plaquettes par mm³ : l'abondance sur tout le frottis augmente ainsi que le nombre et la taille des agrégats.

- entre 150 et 400.000 plaquettes par mm³ : la dispersion des plaquettes et des agrégats sont normaux. Une technicienne exercée apprécie le nombre des plaquettes à 50.000 près.

- au-dessus de 500.000 l'importance des agrégats qui peuvent occuper une grande partie du champ est le phénomène majeur.

En cas de litige c'est toujours le frottis sanguin qui a raison.

PRINCIPAUX ROLES DES PLAQUETTES

Les plaquettes ont un rôle essentiel dans l'hémostase et nous y insisterons en raison des problèmes de coagulation qui peuvent se poser au cours des maladies infectieuses.

D'autre part, dans le cadre de cette thèse, nous analyserons le comportement de ces éléments figurés du sang vis à vis des particules étrangères et tout spécialement des agents infectieux.

I - Dans l'hémostase les plaquettes interviennent : (5,7,9,13,19,25,26)

a - De façon permanente dans la perméabilité capillaire en participant à la constitution d'un film endothélial fibrino-plaquettaire tendu le long de la paroi capillaire ; ce film est appliqué contre la paroi par les plaquettes. L'adhésivité des plaquettes nécessite la présence d'acide adénosine diphosphorique (ADP) qui provient du métabolisme de l'acide adénosine triphosphorique (ATP) par l'adénosine triphosphatase plaquettaire. D'autre part, en l'absence de fibrinogène les plaquettes perdent toute capacité d'adhérer à une paroi quelle qu'elle soit.

b - Dans l'hémostase exceptionnelle les plaquettes interviennent : elles jouent un rôle fondamental dans l'hémostase primaire.

Cette hémostase primaire comporte cinq étapes qui sont les suivantes :

1/ - L'adhésion à la paroi vasculaire lésée

2/ - Le RELEASE plaquettaire qui est l'élément le plus important de la physiologie des plaquettes : c'est une véritable sécrétion (19,25).

Au cours du Release sont libérées de manière explosive :

- . de l'ADP qui permettra l'agrégation plaquettaire ;
 - . de la sérotonine qui entraîne une vasoconstriction ;
 - . et de nombreux facteurs dont : l'ATP, le fibrinogène, les facteurs 2 et 4 plaquettaires...
- . quant au facteur 3, phospholipidique, il est disponible à la surface des plaquettes.

Ce release semble essentiellement induit par l'adhésion au collagène, puis par la thrombine. Mais d'autres facteurs peuvent intervenir, notamment certains virus, des complexes antigènes-anticorps, des endotoxines.

3/ - L'agrégation réversible est déterminée :

essentiellement par l'ADP, dont le mode d'action a fait couler beaucoup d'encre ;

mais aussi par d'autres facteurs (Ca, Mg, fibrinogène...)

4/ - L'agrégation irréversible.

5/ - Enfin la consolidation, où le clou plaquettaire est renforcé par la formation de fibrine.

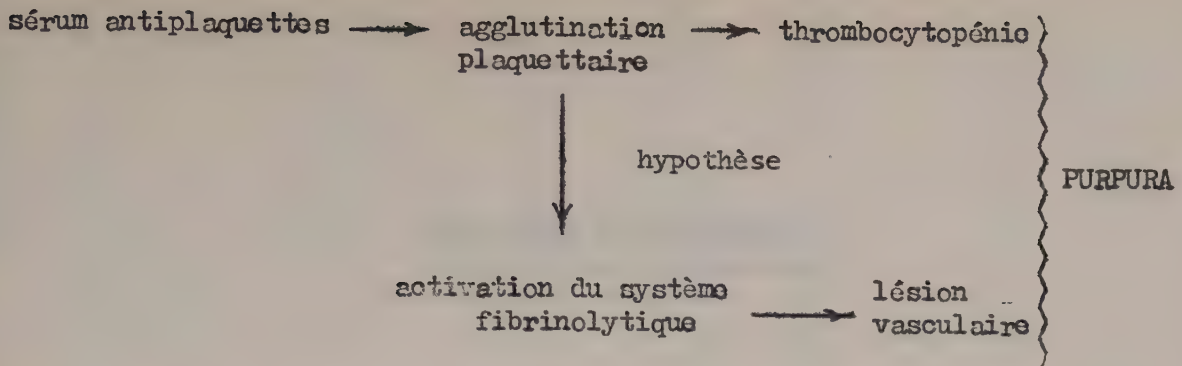
En conclusion les plaquettes interviennent :

- dans la vasoconstriction (sérotonine),
- dans la formation du clou hémostatique et du caillot,
- dans la structure du caillot en orientant les fibrilles de fibrine et en donnant ainsi au caillot son élasticité,
- dans la rétraction du caillot,
- enfin dans la fibrinolyse : ici leur rôle est complexe puisque les plaquettes contiennent à la fois des activateurs et des inhibiteurs (5).

c - La baisse du nombre des plaquettes entraîne donc des troubles de l'hémostase :

Au dessus de 100.000 plaquettes aucun trouble n'est constaté. Le taux de 50 à 60.000 constitue le seuil critique où les troubles de l'hémostase peuvent apparaître. Allongement du temps de saignement, signe du lacet. Le risque hémorragique devient élevé. Au-dessous de 10.000 les troubles de l'hémostase sont particulièrement prononcés.

La traduction clinique fondamentale est le purpura. Cependant la physiopathologie des purpuras thrombopéniques n'est pas simple et est loin de se limiter à la thrombopénie. La thrombopénie ne paraît pas suffire à elle seule pour expliquer l'apparition d'un purpura. L'expérimentation chez l'animal et quelques cas privilégiés en clinique ont pu montrer qu'il fallait que s'associe à la thrombopénie une lésion vasculaire, elle-même en rapport avec une activation de la fibrinolyse. On peut faire le schéma suivant (SALMON) :



Cette activation de la fibrinolyse est de mécanisme encore incertain, mais une destruction exagérée des plaquettes pourrait entraîner la libération d'activateurs dans la circulation. En effet la lyse immunologique des plaquettes, de même que leur métamorphose visqueuse induite par des complexes Ag-Ac circulants (Bottex, Galland) peuvent provoquer la libération d'un activateur de la fibrinolyse présent dans les plaquettes (Reid).

II - Existe-t-il une fonction antixénique des plaquettes ? (14,25,27)

De nombreuses publications ont étudié le rôle possible des plaquettes dans l'élimination des corps étrangers (GOVAERTS, DELREZ, COPLEY et HOULINAN, TOCANTINS, ROSKAM, MAUPIN).

Il est certain que les plaquettes circulantes ont la propriété d'adhérer à des particules étrangères telles que fibres de coton, bactéries ou virus. Les agglomérats de plaquettes, englobant les substances étrangères sont arrêtés dans les capillaires du poumon, sans inconvénients immédiats, semble-t-il. Mais il n'est pas prouvé que les particules virulentes soient détruites par le seul fait qu'elles sont encerclées par les plaquettes. Pour certains, les plaquettes pourraient concourir à la dissémination de bactéries ou de virus (COPLEY) (14). Ce rôle passif ne saurait donc se comparer à la phagocytose active et permanente des leucocytes. (14).

Par leurs propriétés d'absorption les plaquettes sont aptes à retirer du plasma toute une série de substances solubles ; il est permis de penser que les plaquettes peuvent jouer à l'égard de possibles toxiques un rôle d'épuration. Cependant la fonction antixénique des plaquettes est encore insuffisamment démontrée.



The system is a control system. It is a system that takes an input and produces an output. The input is a signal that is fed into the system. The output is a signal that is produced by the system. The system is controlled by a control signal. The control signal is a signal that is fed into the system. The control signal is used to adjust the system's output.

The system is a control system. It is a system that takes an input and produces an output. The input is a signal that is fed into the system. The output is a signal that is produced by the system. The system is controlled by a control signal. The control signal is a signal that is fed into the system. The control signal is used to adjust the system's output.

The system is a control system. It is a system that takes an input and produces an output. The input is a signal that is fed into the system. The output is a signal that is produced by the system. The system is controlled by a control signal. The control signal is a signal that is fed into the system. The control signal is used to adjust the system's output.

The system is a control system. It is a system that takes an input and produces an output. The input is a signal that is fed into the system. The output is a signal that is produced by the system. The system is controlled by a control signal. The control signal is a signal that is fed into the system. The control signal is used to adjust the system's output.

VARIATIONS PATHOLOGIQUES

1 - GENERALITES SUR LES VARIATIONS PATHOLOGIQUES DES PLAQUETTES

Les variations pathologiques des plaquettes peuvent être regroupées en quatre grands chapitres :

a - Les thrombopénies centrales :

- par amégacaryocytose,
- par déficit en thrombopoïétine entraînant un défaut de maturation,
- par trouble de maturation,
- par un mécanisme mixte : trouble de maturation + séquestration.

b - Les thrombopénies périphériques :

- par destruction exagérée,
- par consommation excessive par coagulation intravasculaire

c - Les thrombopénies par hypersplénisme, dont le mécanisme est mal élucidé.

d - Les thrombocythémies et thrombocytoses.

a - Les thrombopénies centrales (5,18,31)

Parmi les étiologies à mécanisme central, les causes infectieuses ne semblent pas représenter une grande part. Les principales étiologies sont en effet représentées par :

I - Disparition des mégacaryocytes - amégacaryocytose :

- Par envahissement médullaire : hémopathies malignes.

- Dans le cadre d'une aplasie congénitale ou plus souvent acquise (préleucosique, toxique, par envahissement métastatique, idiopathique).

minutes : 10 minutes of preparation + 10 minutes of discussion

From the 1st day of the 1st semester : 1st day of the 1st semester : 1st day of the 1st semester

I - 1st semester : 1st day of the 1st semester : 1st day of the 1st semester

THROMBASTHENIES

ne sont pas un diagnostic différentiel avec les troubles plaquettaires infectieux

HYPERPLAQUETOSES

THROMBOCYTEMIES

Thrombocytémie essentielle m. de Vaquez
Leucémie myéloïde chronique
Splénomégalie myéloïde

THROMBOCYTOSES

- Syndromes hémolytiques
- Syndromes hémorragiques
- m. de Hodgkin
- cancers

- Infections (tuberculose splénique)
- Splénectomie

RATE Foie poumons
Séquestration - Destruction

Cellule souche

mégacaryocytes

Plaquettes

THROMBOPENIES

- ← Envahissement médullaire
- ← Aplasie (prél toxique)
- ← Certaines infections virales

insuffisance en Thrombopoïèse

défaut de maturation

Trouble de maturation

Thrombopénies familiales liées au sexe, récessives.
Hypersplénisme
Hémopathies, dyslipidoses, HTPortales
Brucelloses, tuberculose, syphilis
Mconnucléose, hépatite.

Immunisation-autoimmunisation L.F.D.
Conflit Agine-Anticorps post-infectieux

viroses
Toxique
S. d'Evans (+ anémie hémolytique)

Syndrome néphro-anémique (parfois étiologie virale)

Consommation intra-vasculaire =
coagulation intra-vasculaire

(Chocs
anaphylactiques transfusionnels
anaboliques, hémorragiques
obstétricaux, post-opératoires
traumatiques
infections endotoxiques méningocoques, bacilles gram -

Leucoses

Métastases cancéreuses
Tuberculose des organes
hématopoïétiques

(néonatales (rubéole, inclusiones cytomégaliennes)
dengue,
cas mondial

de WISROTT-Aldrich
de Maz Heglin
thrombopénie familiale autosomique

THE UNIVERSITY OF CHICAGO
LIBRARY

1900

1901

1902

1903

1904

1905

- Dans l'anémie de Biermer.

- Proches de ces étiologies par le mécanisme à la fois toxique et par envahissement médullaire, il faut citer quelques étiologies infectieuses ;

la tuberculose des organes hématopoïétiques
quelques septicémies, notamment à bacille pyocyanique,

- A côté de ces atteintes où les autres lignées sont en règle touchées, existent des thrombopénies isolées ;
thrombopénies non familiales associées à des anomalies osseuses ;
thrombopénies infectieuses essentiellement virales :

- infections néo-natales,
- dengue ou fièvre thaïlandaise ou des Philippines,
- maladie des inclusions cytomégaliqes ?

II - Défaut de maturation par déficit en thrombopoïétine. Un seul cas mondial mais d'importance pathogénique considérable.

III - Trouble de la maturation :

syndrome de Wiskott-Aldrich,
syndrome de May-Heglin,
thrombopénie familiale à transmission autosomique.

IV - Mécanisme mixte (trouble de la maturation + séquestration :
thrombopénies isolées familiales, récessives, liées au sexe
(splénectomie peut-être efficace).

b - Les thrombopénies périphériques (3, 4, 18, 20).

En revanche les étiologies infectieuses sont en meilleure place parmi les causes de thrombocytopénies périphériques.

Dans les cas où il s'agit d'une destruction des plaquettes on peut retrouver à côté des causes toxiques, du L.E.D., un certain nombre de maladies virales telles que : varicelle, rubéole, vaccine, oreillons, mononucléose. Parfois s'associe une anémie hémolytique par auto-anticorps. Il s'agit alors d'un syndrome d'Evans, d'un syndrome néphro-anémique. Au cours de syndromes néphro-anémiques certains auteurs ont pu mettre en évidence une infection virale (à virus E.C.H.O. en particulier). En fait ce syndrome nous amène à parler des syndromes de consommation.

Parmi les syndromes de consommation à côté des différents chocs (anaphylactiques, emboliques toxiques, obstétricaux, hémorragiques, hydro-électrolytiques, traumatiques, transfusionnels...), il faut insister sur le choc endo-toxinique rencontré essentiellement au cours des septicémies à germes gram négatifs.

c - Les thrombopénies par hyperplénisme

Enfin les syndromes d'hypersplénisme qui associent une séquestration des plaquettes, leur destruction exagérée et peut-être un blocage médullaire,

There is a one of it right down the middle of the page.

There is a one of it right down the middle of the page.

There is a one of it right down the middle of the page.

There is a one of it right down the middle of the page.

sont soit primitifs

soit secondaires : et dans ce dernier cas à côté des hémopathies malignes, des dyslipoidoses, des hypertensions portales malformatives, cirrhotiques, ou parasitaires, on rencontre quelques étiologies infectieuses :

- bactériennes : brucellose, tuberculose, syphilis ;
- virales : hépatite, mononucléose.

d - Les thrombocytémies et thrombocytoses

Les thrombocytémies sont caractérisées par une hyper-plaquettose toujours très importante, souvent supérieure à 1.000.000, et permanente. Elles se rencontrent dans la thrombocytémie essentielle, la maladie de Vaquez, la leucémie myéloïde chronique, la splénomégalie myéloïde.

Les thrombocytoses, où l'hyper-plaquettose est souvent modérée, sont souvent latentes on les rencontre au décours d'hémorragies ou d'hémolyse aiguë, après les chocs traumatiques ou chirurgicaux, après les brûlures graves ; certains cancers s'accompagnent d'une nette thrombocytose, en l'absence même de métastases médullaires. La maladie de Hodgkin lors des poussées évolutives s'accompagne de thrombocytose, du moins au début de l'évolution. La splénectomie peut pour des problèmes pratiques importants : l'hyper-plaquettose survient dans plus de la moitié des cas ; elle débute dès les 48 premières heures, et atteint son maximum à la fin de la première semaine (600 à 800.000). Elle est transitoire, s'atténue en quelques semaines et disparaît en quelques mois.

Quant aux causes infectieuses, beaucoup plus rares, nous y reviendrons.

2 - LES VARIATIONS AU COURS DES MALADIES INFECTIEUSES

- LES THROMBOPENIES INFECTIEUSES.

Il est souvent très difficile de préciser si la thrombopénie est en rapport avec un mécanisme central ou avec une destruction périphérique accrue.

Nous analyserons les thrombopénies infectieuses en trois chapitres :

- un chapitre où seront discutées les étiologies des thrombopénies par trouble central ou par destruction périphérique accrue,
- un chapitre de thrombopénies par consommation excessive : c'est le problème de la coagulation intra-vasculaire,
- un chapitre très bref de thrombopénie par hypersplénisme.

A - LES THROMBOPENIES INFECTIEUSES OU SE DISCUTE UN MECANISME CENTRAL OU UNE DESTRUCTION PERIPHERIQUE.

I - Les moyens d'investigation :

Avant d'aborder les causes, nous rappellerons les méthodes qui permettent de faire la part entre mécanisme central et périphérique : (8, 9, 29, 32, 35).

α - Pour parler d'un mécanisme central ou, ce qui revient au même, d'un défaut de production, 3 méthodes peuvent être employées :

- l'examen de la moelle : qui met en évidence l'absence de mégacaryocytes sur les frottis, cependant cet examen n'est pas sûr. Le petit nombre des mégacaryocytes oblige à examiner plusieurs lames si l'on souhaite un décompte valable. L'expression en % a peu de valeur car les mégacaryocytes se groupent en bout de lame. Les mégacaryocytes sont parfois difficiles à arracher par l'aspiration dans certains cas, notamment s'il y a fibrose pulmonaire. Inversement le nombre de mégacaryocytes peut paraître normal chez des patients ayant des troubles de production. Des méthodes plus modernes, telles que le dosage de la radio-activité de la goutte de moelle après injection de fer 59, ou encore la lecture des coupes de biopsie médullaire sont utilisées.

Enfin on s'est attaché récemment à classer les mégacaryocytes. Des anomalies dans la répartition entre les divers stades peuvent amener à suspecter un trouble de production dû à un trouble de maturation. On doit tenir compte également de la taille des mégacaryocytes plaquettaires. En effet la production plaquettaire d'un mégacaryocyte varie dans de larges proportions en fonction de son volume. Il semble que la régulation de la production plaquettaire se fasse, moins sur le nombre des mégacaryocytes, que sur le nombre de divisions nucléaires intra-cellulaires qui augmentent la taille des cellules et donc leur production unitaire.

- Deuxième méthode : la durée de vie des plaquettes marquées au radiochrome. Un sujet porteur d'une thrombopénie et dont la durée de vie des plaquettes est normale, a certainement soit un trouble de production soit une anomalie de répartition (hypersplénisme).
- Une mesure directe de la production plaquettaire est encore très mal codifiée et non encore utilisable.

β - Certaines données permettent de mettre en évidence une destruction périphérique accrue :

a - Des éléments qui suggèrent un mécanisme immuno-allergique sans affirmer la destruction plaquettaire :

- des arguments cliniques, en particulier un intervalle de temps de 10 à 15 jours, assez constant, entre l'incident infectieux initial et la poussée purpurique,

- des éléments biologiques :

- l'épreuve de consommation de l'anti-globuline appliquée aux plaquettes,
- la mise en évidence d'anticorps anti-plaquettaires.

b - D'autres examens permettent de mettre en évidence la destruction plaquettaire accrue et le lieu de cette destruction sans préjuger du mécanisme,

- la durée de vie des plaquettes marquées,
- la détermination du lieu de destruction ou de séquestration des plaquettes marquées.

II - Les étiologies et les mécanismes invoqués.

a - Certaines étiologies paraissent répondre à un mécanisme central : c'est le cas :

- de certaines infections virales :

- la dengue ou fièvre thaïlandaise ou encore fièvre des Philippines : des études récentes ont montré qu'il existe une aplasie mégacaryocytaire à la période initiale, et que la durée de vie des plaquettes est normale (3, 9, 29)

- des thrombopénies infectieuses néonatales : (1, 6, 31).

- l'absence quasi-constante de mégacaryocytes dans la moelle,
- la durée de vie des plaquettes qui est normale dans les cas où elle put être étudiée, sont autant de données en faveur de l'étiologie centrale. Il faut noter que dans ces thrombopénies néonatales l'infection a souvent précédé la naissance et la date d'apparition du purpura ne peut servir d'élément d'orientation pour le mécanisme.
- les étiologies sont les suivantes :
septicémies bactériennes,
viroses néonatales : rubéole, herpès, inclusions cytomégali-ques.

b - D'autres thrombopénies infectieuses restent de mécanisme très controversé : c'est le cas : (31) :

- des thrombopénies le plus souvent modérées, que l'on peut rencontrer dans les infections graves bactériennes ; elles sont d'apparition précoce dans l'histoire de la maladie, mais elles sont en règle à moelle normale ; le mécanisme de ces

thrombopénies n'est pas élucidé ; on a discuté une toxicité médullaire, en particulier dans les cas de septicémies à bacille pyocyanique, où la moelle serait une localisation quasi-constante du germe, (voir & bacilles Gram négatif). Toujours dans le cadre des infections bactériennes, la tuberculose, peut donner une thrombopénie, à vrai dire rarement isolée.

En conclusion ces thrombopénies bactériennes demeurent de mécanisme incertain ; une atteinte centrale semble la plus probable.

- En fait les thrombopénies sont surtout le fait des viroses (3, 4, 10), les principales étiologies actuellement reconnues sont les suivantes : mononucléose, oreillons, varicelle, vaccine, rubéole, rougeole, hépatite, maladie des inclusions cytomégaliqes.

Le fait que la thrombopénie apparaisse le plus souvent dans un délai de une à trois semaines après le début de l'infection, que pour beaucoup d'auteurs la moelle est normale, que dans certains cas des anticorps antiplaquettes ont été retrouvés ou que l'épreuve de consommation de l'antiglobuline a été positive, enfin que la durée de vie des plaquettes a paru diminuée dans certaines observations où cette étude a été faite, orientent beaucoup d'auteurs vers une destruction plaquettaire accrue, d'origine immunologique ; certains ont pensé que l'union du virus à la plaquette rendrait celle-ci antigénique ou formerait un néo-antigène.

Cependant le problème n'est pas aussi simple ; certains auteurs en effet ont remarqué que les mégacaryocytes étaient souvent absents lorsqu'on faisait une ponction de moelle suffisamment tôt ; d'autres ont trouvé, toujours à une période initiale (voir dans certains cas avant l'apparition du purpura) des mégacaryocytes en nombre normal, mais dont le classement montrait une baisse importante des éléments matures et producteurs de plaquettes.

- A rapprocher de ces étiologies virales, les thrombopénies "idiopathiques", survenant une à deux semaines après un épisode infectieux : (4).
 - pour HEINIDE et LINDGREN, sur 113 cas de thrombopénie, 63 fois une infection peut être démontrée, une semaine à 15 jours auparavant.
 - sur 500 cas de thrombopénie, ROBSON, NEWTON, ZVECZEN, HIRSCH et DAMESHEK retiennent 216 fois une infection dans les antécédents immédiats ;
 - J. BERNARD, AUSSANAIRE, NEUNE, DUGAS notent également la fréquence des purpuras thrombopéniques après rougeole, varicelle, mais aussi après coryza et rhinopharyngites.

Il faut noter également que ces purpuras idiopathiques présentent une nette recrudescence au printemps et en hiver.

- Toujours proches des étiologies infectieuses, sont à signaler les thrombopénies après vaccination :

- MULDER cite le cas d'une thrombopénie après vaccination anti-poliomyélitique.
- ANKLEWICZ cite dans sa thèse 3 cas post-vaccinaux : (4) les vaccins en cause sont : le vaccin anti-diphtérique anti-tétanique, anti-varioloque et anti-poliomyélitique.
- ALTER, SCANLON, GERALDINE rapporte un cas de purpura thrombopénique après vaccination contre la rougeole. Le purpura s'est manifesté 9 jours après l'administration de vaccin rougeoleux vivant atténué. Ils discutent du mécanisme de cette thrombopénie. Ils rapportent les observations de OSKI et NAIMAN qui étudièrent 44 cas.

Une diminution du nombre des mégacaryocytes fut notée au 3^e jour après la vaccination, ainsi qu'une diminution du nombre des plaquettes pendant la phase "prodromique" ; une prolifération virale dans les mégacaryocytes a été suggérée, mais à vrai dire purement gratuitement.

En conclusion on voit que le problème du mécanisme de ces thrombopénies reste très discuté.

B - LES THROMBOPENIES PAR EXCES DE CONSOMMATION : le problème de la coagulopathie de consommation, ou encore de la coagulation intravasculaire disséminée, (2, 12, 15, 20, 21, 22, 23, 33, 34).

I - Circonstances et données cliniques

a - Une thrombopénie par excès de consommation s'observe au cours des chocs endo-toxiniques déterminés par les infections à germes à gram négatif, mais aussi au cours des infections à cocci gram positif (staphylocoque en particulier).

b - On peut très schématiquement distinguer :

- Les thrombopénies modérées, pratiquement isolées, ou associées à une baisse discrète de quelques facteurs de coagulation et en particulier du facteur VIII ; cliniquement ces troubles discrets accompagnent des syndromes infectieux où n'existent ni état de choc préoccupant ni hémorragies,
- à l'inverse on peut rencontrer des thrombopénies majeures, associées à un effondrement des facteurs de la coagulation (II prothrombine, V pro-accéléline, et surtout VIII antihémo-

philiq)et du fibrinogène. Ces anomalies répondent à des tableaux de choc infectieux sévères, avec des hémorragies, du purpura, et anatomiquement des thromboses dans différents territoires : surrénales, capillaires cutanés, et plus rarement semble-t-il que chez l'animal, le cortex rénal,

- cependant, comme toujours en pathologie, des tableaux cliniquement intermédiaires sont souvent rencontrés, rendant délicates les interprétations physio-pathologiques que nous allons bientôt aborder, et par voie de conséquence l'attitude thérapeutique.

c - Les problèmes se compliquent cliniquement par deux ordres de faits :

- la possibilité de syndromes hémorragiques par défibrination ; ils sont à vrai dire rares dans le cadre de la pathologie infectieuse ; surtout ils sont classiquement définis sur le plan biologique par un effondrement pratiquement isolé du fibrinogène : le taux des plaquettes est normal et ceci constitue un des critères les plus sûrs pour différencier fibrinolyse et coagulation intravasculaire, (20, 34).
- Cependant tout n'est pas si simple, puisqu'une fibrinolyse secondaire peut se voir dans la coagulopathie de consommation ; certains pensent d'ailleurs que la rareté des micro thromboses à l'autopsie des malades décédés de choc infectieux hémorragique, loin d'éliminer une coagulopathie, peut s'expliquer par une fibrinolyse secondaire (21).

d - En conclusion, le syndrome de coagulation intar-vasculaire des chocs infectieux se caractérise typiquement par une chute des plaquettes et des facteurs de coagulation ; le critère le plus sûr pour différencier coagulopathie de consommation et fibrinolyse est représenté par le taux des plaquettes ; tous les intermédiaires existent entre la thrombopénie isolée et le syndrome biologique complet.

II - Les données expérimentales et les hypothèses pathogéniques.

a - Les données expérimentales :

On peut les classer en trois catégories :

- le choc endotoxinique,
- les points d'impact de l'endotoxine sur les éléments figurés du sang et les facteurs de coagulation,
- le syndrome de Sanarelli-Schwartzman.

1 - Le choc endotoxinique (21, 22, 23)

Le choc endotoxinique déterminé expérimentalement chez le chien par l'injection intraveineuse d'endotoxine du germe gram négatif, est caractérisé essentiellement dans un premier temps par des

...the ... of ...
...the ... of ...
...the ... of ...

...the ... of ...
...the ... of ...
...the ... of ...

...the ... of ...
...the ... of ...
...the ... of ...

...the ... of ...
...the ... of ...
...the ... of ...

...the ... of ...
...the ... of ...
...the ... of ...

...the ... of ...
...the ... of ...
...the ... of ...

...the ... of ...
...the ... of ...
...the ... of ...

...the ... of ...
...the ... of ...
...the ... of ...

modifications vaso-motrices provoquées par l'inondation de l'organisme par les catécholamines. Les catécholamines déterminent une vaso-constriction des sphincters pré-capillaires dont la sensibilité est considérablement augmentée par l'endotoxine.

Vont se succéder ensuite :

- une stase dans les territoires mésentériques,
- une ischémie progressive des territoires où prédomine la vaso-constriction, une libération par les tissus en anoxie et acidose d'histamine et de sérotonine. Ces substances vont avec l'endotoxine déterminer : une constriction veineuse responsable d'un collapsus irréversible et d'une extravasation périphérique (cf. schéma).

Dans les territoires ischémiés, anoxiques, où existe une stagnation sanguine, on observe :

- une activation des systèmes thromboplastiques par libération des phospholipides tissulaires,
- une agrégation plaquettaire,
- et une coagulation intra-vasculaire localisée à ces territoires.

2 - Les points d'impact de l'endotoxine sur les éléments sanguins et les facteurs de coagulation.

- Sur les polynucléaires :

L'endotoxine peut entraîner l'adhérence pariétale de polynucléaires, qui lors d'une nouvelle injection vont se lyser, libérant leurs ferments protéolytiques responsables d'un cercle vicieux pathogène, dont l'aboutissement est la thrombose hémorragique ; nous y reviendrons quand nous décrirons le phénomène de Sanarelli-Schwartzman.

- Sur les plaquettes : (20)

Beller a réalisé une perfusion lente et continue d'endotoxine d'E. coli ; il a observé une chute progressive des plaquettes et au bout de 8 heures un dépôt de fibrine au niveau des glomérules, puis une nécrose corticale. L'action de l'endotoxine sur les plaquettes est considérée comme un facteur déclenchant important. Elle entraîne une agrégation suivie de métamorphose visqueuse avec libération des facteurs 3 et 4. Cependant cette action ne serait peut-être pas indispensable, et l'action de l'endotoxine sur l'endothélium vasculaire est peut-être le primum movens à l'origine de la libération de thromboplastine, puis de microthromboses locales.

- Sur les facteurs de coagulation :

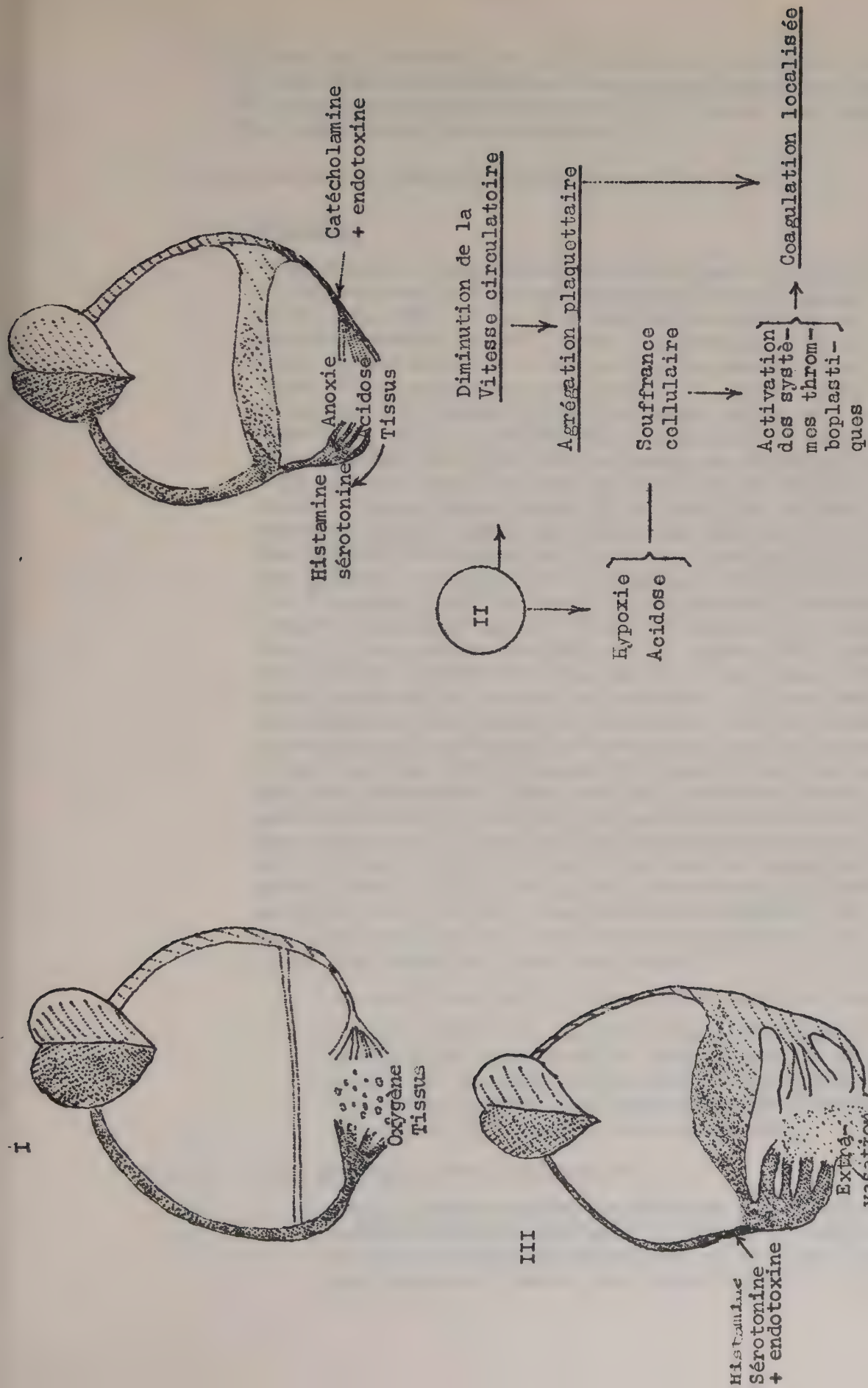
récemment on a soulevé l'hypothèse de l'activation par l'endotoxine du facteur XII. (21, 22)

which are...
...
...

...
...
...

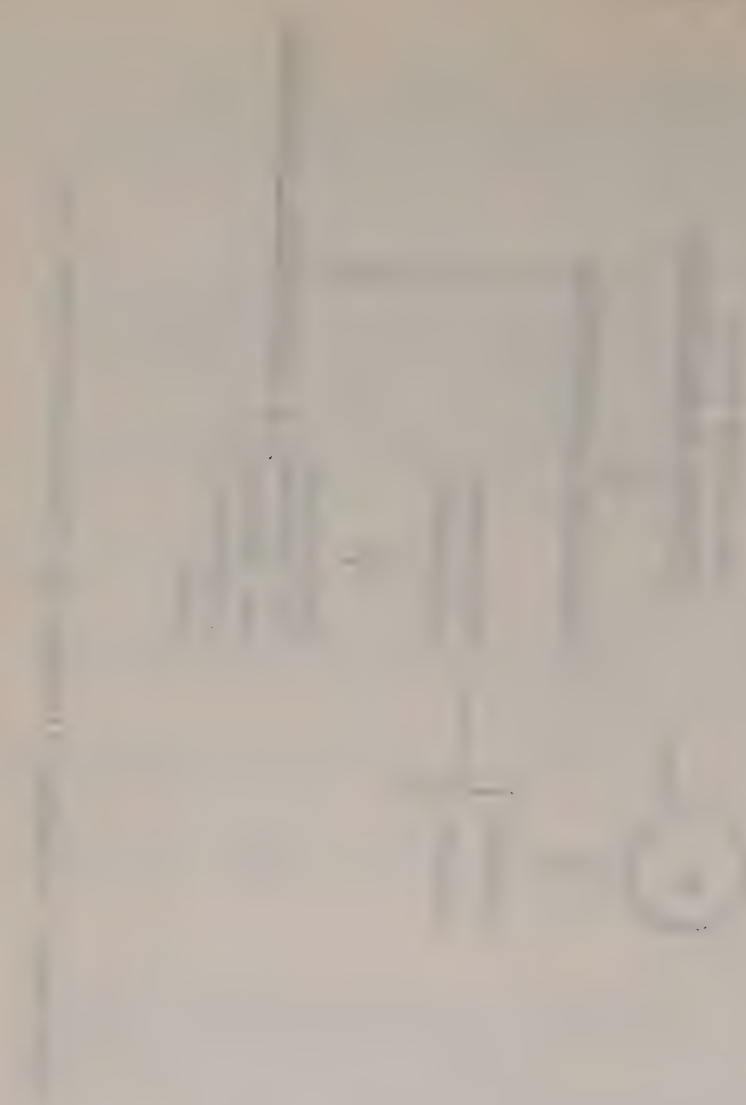
...
...
...

...
...
...



Voir aussi le schéma d'action de l'endotoxine page 150.

Lésions irréversibles



- Notons ici l'action des hémolysines des bactéries gram négatif qui sont susceptibles d'interférer avec ces phénomènes de coagulation intra-vasculaire, en libérant une thromboplastine globulaire (érythrocytine) (5).

3 - Le syndrome de Sanarelli-Schwartzman (2, 21, 22, 33)

a - Principe

Ce phénomène d'hypersensibilité est non spécifique ; il ne repose donc pas sur un mécanisme immunologique : il n'est déterminé ni par des anticorps sériques, ni par des cellules sensibilisées (comme l'hypersensibilité retardée). Cette hypersensibilité est provoquée par l'injection préparante d'une substance suivie 12 à 24 heures après d'une injection déchainante d'une substance autre ou identique. Sanarelli, il y a environ une cinquantaine d'années, injecta à des lapins par voie intraveineuse une dose non toxique d'un filtrat d'une culture en bouillon de *Shigella dysenteriae*. Douze heures après il injecte par la même voie une deuxième dose du même filtrat, dose toujours non toxique. Les lapins deviennent malades et meurent en 4 à 8 heures. Les symptômes causés par l'injection déchainante commencent 1 à 2 heures après celle-ci, et augmentent progressivement jusqu'à entraîner la mort en 4 à 8 heures. Il s'agit surtout de phénomènes vasculaires. On observe une contraction des petites artères périphériques et une vaso-dilatation très prononcée au niveau des viscères ; il en résulte une accumulation importante de sang dans le territoire splanchnique, et une chute de la tension artérielle accompagnée d'hypothermie. Parallèlement on observe une diminution brusque des leucocytes circulants qui intéresse surtout les granulocytes. On observe également une diminution du nombre des plaquettes, et du taux du fibrinogène sanguin. Thomas et Coll. ont décrit l'apparition dans la circulation d'une forme instable du fibrinogène (substance fibrinoïde) qui se dépose sur la paroi des vaisseaux sanguins. On voit donc que les symptômes de ce type d'hypersensibilité non spécifique sont axés sur deux mécanismes :

- une modification du tonus vasculaire, facteur de choc,
- des modifications de la composition sanguine : comprenant une granulopénie, une altération du fibrinogène et une coagulation intra-vasculaire, entraînant une chute du taux des plaquettes circulantes et des principaux facteurs de la coagulation.

b - Deux remarques sont nécessaires :

- dans le cadre de ces expériences sur l'animal, on a utilisé tout d'abord des filtrats de bouillon de culture de différentes bactéries et on s'est vite aperçu que beaucoup d'entre eux étaient actifs (filtrats de

Shigella, de Salmonella, de Colibacille, de méningocoque, de Serratia, ect). L'activité de ces substances est liée à la présence d'endotoxines d'origine bactérienne qui passent dans les liquides de culture. On a donc substitué au filtrat de culture les endotoxines purifiées extraites des bactéries.

- Il n'est pas nécessaire d'utiliser pour l'injection préparante une endotoxine ou des produits bactériens. On peut utiliser du B.C.G. vivant, des mycobactéries saprophytes, des corynébactéries, et même des substances non bactériennes (colloïdes).

c - Mécanismes

- 1 - Le mécanisme commun à toutes ces substances préparantes serait pour certains auteurs le "blocage" du système réticulo-histiocytaire ; l'état d'hyper-sensibilité qui résulte de la première injection serait provoqué par le fait, que ces cellules bloquées ne peuvent plus phagocyter ni détruire la dose secondairement injectée d'endotoxine, dont l'action toxique augmenterait en conséquence. Pour d'autres le système réticulo-histiocytaire aurait surtout comme rôle de capter les produits intermédiaires de la fibrino-formation ; il se trouverait là encore "bloqué" lors de la deuxième injection d'endotoxine ; la profibrine peut alors précipiter et réaliser une coagulation intra-vasculaire. (2).

Enfin certains pensent que certaines cellules de l'organisme (probablement des leucocytes polynucléaires), sont modifiées par l'injection préparante ; l'injection déchaînante tuerait ces cellules. Cette destruction cellulaire libérerait des substances vaso-actives (contraction des artérioles périphériques et paralysie des vaisseaux splanchniques) et agirait aussi sur la coagulation du sang. Ce phénomène de coagulation intravasculaire entretiendrait les lésions vasculaires par la déposition de fibrine sur les endothéliums avec fibrinolyse secondaire et libération de polypeptides actifs sur les vaisseaux. Tout ceci n'est qu'une hypothèse de travail, néanmoins, le fait que le syndrome de Sanarelli-Schwartzman peut être prévenu si l'on induit une neutropénie sévère, montre que les granulocytes jouent un rôle crucial dans la production de la coagulation intravasculaire disséminée. (21).

5 - Que peut-on conclure chez l'homme

- Il semble que l'on puisse rapprocher du syndrome de Sanarelli les syndromes de choc-défibrination observé au décours de certaines méningococcies, et des septicémies à germes gram négatifs.

- Cependant la physiopathologie ne doit pas se réduire à un simple phénomène d'hypersensibilité. Le choc entraîne au niveau artériel un ralentissement circulatoire, une acidose, et nous l'avons vu une activation de la coagulation.
- Nous avons vu également que l'endotoxine par elle-même libère les phospholipides plaquettaires, modifie l'endothélium vasculaire, et entraînerait l'activation de facteur XII.
- Enfin parfois s'intriquent les effets d'une fibrinolyse secondaire précoce.
- La très grande variabilité des syndromes cliniques et biologiques réalisée tient semble-t-il à la variabilité même des circonstances étiologiques et du terrain.

α - Circonstances étiologiques

Les syndromes réalisés dépendent en effet :

- de l'intensité de l'infection
- de l'espèce microbienne en cause
 - le méningocoque semble le plus souvent responsable
 - les bacilles gram négatifs (entéro-bactéries, pyocyanique) viennent en seconde position,
 - plus rarement des germes gram positif, et d'autres germes non rencontrés en France, (fièvre pourprée des montagnes rocheuses),
- de la possession par la bactérie d'hémolysines qui peuvent intervenir en libérant la thromboplastine érythrocytaire.

β - Le terrain

joue sûrement un grand rôle pour 2 raisons essentiellement

- 1/ - Le pouvoir de détoxification de l'organisme.
- 2/ - Le pouvoir de synthèse des principaux facteurs de coagulation

1/ - Le pouvoir de détoxification et d'épuration de l'endo-toxine.

- La capacité du sérum à dégrader l'endotoxine a fait l'objet de nombreuses études et dépend d'un sujet à l'autre. Cette dégradation par le sérum est sous la dépendance de 2 estérases = l'une provoquant la désagrégation, l'autre l'inactivation de l'endotoxine.
- Le système réticulo-érythrocytaire joue un rôle fondamental dans l'épuration.

La rate et surtout le foie interviennent : (les hépatotoxiques augmentent la susceptibilité des animaux d'environ 200 fois, tandis que la splénectomie ne modifie pas sensiblement la susceptibilité des animaux).

- Les leucocytes enfin sont capables de capter l'endotoxine et de l'inactiver. C'est essentiellement le rôle des polynucléaires. En revanche les monocytes peuvent aussi capter l'endotoxine mais ne peuvent l'inactiver.

2/ - Le pouvoir de synthèse des principaux facteurs de la coagulation dépend en grande partie des fonctions hépatiques, et en conséquence des agressions antérieures, de l'agression actuelle infectieuse, et de sa nature.

- Le taux sanguins des facteurs n'est qu'un indice très approximatif de leur turn-over. C'est ainsi qu'une consommation accélérée du fibrinogène peut coexister avec une fibrinogénie normale, dans la mesure où la consommation est compensée par une synthèse accrue. Ceci est valable pour d'autres facteurs (2).

"A la limite, si la compensation prend le pas sur la destruction, on pourra observer une augmentation du taux des facteurs circulants... et ceci peut sans doute expliquer de manière uniciste des éventualités apparemment contradictoires" (2).

- Ainsi les nombreuses possibilités d'association de ces facteurs de choc, d'épuration, de synthèse et de correction, empêchent de réduire les tableaux bio-cliniques qui varient à l'infini, à une trop simpliste physio-pathologie de coagulopathie disséminée.

α - Tantôt on observe une chute isolée des plaquettes avec un taux normal des autres facteurs.

- 1 - Ceci traduit peut-être une coagulation localisée à certains territoires, qui ont souffert de perturbations circulatoires limitées, souvent infra-cliniques, et réversibles. Les perturbations secondaires sont alors trop limitées pour retentir sur le pool global des facteurs de coagulation, que le foie en bon état synthétise de façon satisfaisante.
- 2 - Il faut noter aussi que l'absence de chute des facteurs de coagulation ne signifie pas absence de coagulopathie. EGEBEG a pu montrer que chez l'animal, l'injection d'endotoxine entraînait l'augmentation du taux des facteurs de coagulation. Ainsi un taux normal de ces facteurs au cours d'une infection à germes gram négatif, traduit peut-être déjà une consommation excessive.
- 3 - Enfin il ne faut sûrement pas, comme on l'a dit, vouloir à tout prix rattacher ces thrombopénies à une coagulopathie, même localisée et transitoire. D'autres mécanismes de thrombopénie sont possibles au cours des septicémies.

Nous avons discuté au chapitre précédent de leur origine médullaire centrale, plus probable qu'une éventuelle destruction périphérique dans les affections bactériennes.

1 - I am writing you - first and foremost to tell you
that I am very glad to hear from you and
that I am very glad to hear from you.

I am very glad to hear from you and
that I am very glad to hear from you.

I am very glad to hear from you and
that I am very glad to hear from you.

I am very glad to hear from you and
that I am very glad to hear from you.

I am very glad to hear from you and
that I am very glad to hear from you.

- β - Dans d'autres cas, qui semble-t-il ne sont pas rares, une chute du facteur VII s'associe à la thrombopénie et à la baisse des facteurs II, V et VIII. Cette chute n'a pas reçu d'explication définitive. Certains parlent d'une clearance accrue de ce facteur, dont la production n'est pas suffisante pour en compenser la fuite exagérée. Mais à vrai dire on ne peut que rarement faire la preuve d'une insuffisance hépatique =
- γ - Enfin restent les syndromes typiques et évocateurs de coagulation intra-vasculaire disséminée. Sur le plan physio-pathologique, il est bien difficile de faire la part de la responsabilité.

- du choc infectieux avec ses conséquences circulatoires vaso-motrices, tissulaires, aboutissant à une coagulopathie ± étendue,
- et d'un processus d'hypersensibilité non spécifique à l'endotoxine du type d'un syndrome de Sanorelli Schwartzman.

- En conclusion, quelque soit le tableau clinique et biologique réalisé, la thrombopénie représente un des signes les plus constants, et permet une distinction commode entre les syndromes de fibrinolyse aiguë primitive, et la coagulation intravasculaire disséminée.

En raison de l'intérêt diagnostique et physio-pathologique de la thrombopénie, nous avons cru bon d'insister sur ces problèmes, dans le cadre de cette thèse.

E - THROMBOPENIE ELEMENT D'UN HYPERSPLENISME

Les arguments en faveur de l'hypersplénisme sont de valeur inégale et c'est leur conjonction qui oriente :

- thrombopénie relativement modérée
- l'association à une leuconeutropénie modérée,
- une moelle normale ou plus souvent riche,
- une durée de vie des plaquettes normale ou un peu diminuée (3 à 4 j.).

Les causes infectieuses sont assez rares.

La tuberculose surtout, plus accessoirement :

- la syphilis,
- la brucellose
- l'hépatite virale
- la mononucléose infectieuse.

THROMBOCYTOSES INFECTIEUSES (6 bis, 16)

Il faut tout d'abord distinguer :

- les thrombocytoses où l'hyper-plaquettose est modérée,
 « à 1.000.000, transitoires, et secondaires à de multiples causes,
- des thrombocytémies où l'hyper-plaquettose est toujours très importante, en général nettement supérieure à 1.000.000, permanente. Elles sont associées à une hypercytose des lignées érythrocytaires et granulocytaires.

Elles sont primitives et font partie des "syndromes myélo-prolifératifs" (Dameshek).

Les hyperplaquettooses infectieuses sont des thrombocytoses. Comme cause nous retiendrons :

- les pneumopathies aiguës et essentiellement la pneumonie à pneumocoque où la thrombocytose peut être présente très précocément, mais parfois de façon plus tardive,
- la scarlatine où le nombre des plaquettes est classiquement augmenté même dans la forme commune,
- le choléra où existe une augmentation du nombre de tous les éléments figurés du sang en rapport avec une hémoco-concentration qui s'explique aisément par les pertes hydro-électrolytiques considérables.

B I B L I O G R A P H I E

1 - ALAGILLE D. -

Rev. du Prat. XVII. 4. 483.
Les thrombopénies du nouveau-né et du nourrisson.

2 - AMSTUTZ Ph. -

G.M. France 76, 28, 5.539.
Syndromes de défibrination.

3 - ANDRE R. et VERGOZ D. -

Rev. du Prat. XVII - 4 - 431.
La place du purpura thrombopénique dans le cadre séméiologique
des purpuras.

4 - ANKLEWICZ M. -

Thèse Paris 1963.
Evolution et pronostic des thrombopénies dites idiopathiques
du nourrisson et de l'enfant.

5 - BERNARD J.G. et Coll. -

Le capillaire et sa pathologie.
Edition R. Lépine.

6 - BOUQUIER J.J. -

Revue de Pédiatrie V, 6, 1969.
La maladie hémorragique du nouveau-né.

6 bis - BOUSSER J. et Coll. -

Thrombocytémie.
E.M.C. Sang 13.006 RIO 1965.

7 - CAEN J. -

Actualités hématologiques - 2e série.
fonctions des plaquettes sanguines.

MEMORANDUM

TO : [illegible]

FROM : [illegible]

SUBJECT : [illegible]

[illegible text follows in several paragraphs]

- 8 - CAEN J. et Coll. -
Gaz. Med. Fr. 77, 18, 3.979.
Comment explorer une thrombopénie ?
- 9 - COMBRISSE - LE BOLLOCH. -
Rev. du Prat. XVII, 4. 467.
Méthodes d'études des plaquettes, application à l'étude de l'hémostase au cours des thrombopénies.
- 10 - DELOBEL J. et Coll. -
Gaz. Med. Fr. 77, 18. 4.005.
Le purpura thrombopénique idiopathique.
- 11 - DURUPT A. -
E.M.C. 13.000 C10
Techniques courantes d'examen du sang.
- 12 - FABIANI G. -
Concours méd. 88, 40. 6.693.
Le syndrome de coagulation intravasculaire disséminé.
- 13 - FAVRE-GILLY J. -
Rev. du Prat. XVII, 4. 419.
Connaissances actuelles sur l'origine, la durée de vie, la destruction des plaquettes, leur rôle dans l'hémostase.
- 14 - GRESSER F. et Coll. -
In Prog. méd. virol. 8, 62-130.
Relationships between virus and leucocytes.
- 15 - GOUAULT-HIELMANN M. et VARET B. -
Les livrets du médecin 2, 6.
Le syndrome de coagulation intra-vasculaire diffuse.
(Bibliographie abondante).
- 16 - COUDEMAND M. -
Gaz. Med. de Fr. 77, 18, 4.015.
Thrombocytoses et thrombocytémies.
- 17 - HAYET M. et Coll. -
Gaz. Med. Fr. 77, 18, 3.947.
Naissance, vie et mort des plaquettes.
- 18 - HOEFFEL J.Cl. -
Conc. med. 88, 45, 6.687
Les thrombopénies.

[Faint, illegible text, likely bleed-through from the reverse side of the page]

- 100 to 10000 - 10
1000, 10, 100, 1000, 10000

[Faint signature or text at the bottom of the page]

19 - HOLMSEN H. et Coll. -

Scand. J. Haemat. 1968. Supp. N° 8.
The blood platelet release reaction.

20 - HUCHET R. -

Thèse Paris 1969.
Les défibrinations aiguës au cours des septicémies post-abortum.

21 - LE BOUAR. -

Thèse Paris 1969.
Quelques nouveaux aspects du traitement des méningites puru-
lentes de l'enfant.

22 - LE GALL. J.R. -

Les livrets du médecin I. 8. 1969.
Les septicémies à bacilles gram négatifs.

23 - LE GALL J.R. -

Thèse Paris 1968.
Etude de 77 cas de septicémies à germes gram négatifs observés
en réanimation.

24 - LEVY J.P., LORTHOLARY P. -

Cytologie, pratique du sang.
Ed. DOIN.

25 - MARCEL G.A. -

Les livrets du médecin II, 5. 287-294.
Les plaquettes, description, génèse, fonctions.

26 - MARCUS A.J. -

N. Engl. J. Med. 1969 - 280, 1.213-1.220 -), 1.278-1.884)
1.330-1.335.
Platelet function.

27 - MAUPIN. -

E.M.C., 13.000 F₁₀
Physiologie des plaquettes sanguines.

28 - MAUPIN et MONTEIL M. -

Rev. franc. hém. 1, 333, 6.
Les plaquettes dans la mononucléose infectieuse.

29 - MESHAKA G. -

Rev. Prat. XVII - 4 - 441.
Schéma clinique et hématologique d'étude d'une thrombopénie.

[Faint, illegible text covering the upper and middle portions of the page, possibly representing a list or series of entries.]

OFF OFFICE . . .

[Faint, illegible text located below the 'OFF OFFICE' line.]

- 10 AUGUST - (S)

100 - 4 - 1000 . . .

30 - MOREL. -

E.M.C. 13.000. D₁₀

Cytologie normale des éléments figurés du sang.

31 - NAJEAN Y. et Coll. -

Act. Hemat. 3e Série 1969.

Thrombopénies pures par défaut de production.

32 - NAJEAN Y. et Coll. -

Rev. d'hém. XV. n° 1.

Durée de vie des plaquettes.

33 - PETER F. HJORT M.D. et Coll. -

Ann. review of Medicine 16, p. 135.

The shwartzman reaction = pathogenetic mechanisms and clinical manifestations.

34 - PIGUET H. et Coll. -

Gaz. Med. Fr. 75, 25. 1968.

Syndrome de défibrination.

35 - PROST R.J. et Coll. -

Gaz. Med. Fr. 77, 18. 3.959.

Techniques d'étude des plaquettes sanguines.

36 - REVOL L. -

Gaz. Méd. Fr. 77, 18. 3.987.

Les maladies fonctionnelles des plaquettes.

37 - SALMON J. -

Progrès en hémat. p. 395 Ed. Méd. Flammarion.

Physiologie des purpuras thrombopéniques.

38 - WINTROBE M.M. -

Clinical hematology. - 6e ed.

Lea and Febiger ed. Philadelphie 1967.

THE UNIVERSITY OF CHICAGO

DEPARTMENT OF CHEMISTRY

LABORATORY OF ORGANIC CHEMISTRY

CHICAGO, ILLINOIS

1955

REPORT OF THE RESEARCH WORK OF THE
LABORATORY OF ORGANIC CHEMISTRY
DURING THE YEAR 1955

BY
J. H. HARRIS

CHICAGO, ILLINOIS
1956

CHICAGO, ILLINOIS
1956

CHICAGO, ILLINOIS

CHICAGO, ILLINOIS

CHICAGO, ILLINOIS

CHICAGO, ILLINOIS

DEUXIEME PARTIE

Les principaux agents infectieux :

Rappel de leur potentiel antigénique et surtout toxique et enzymatique.

Principaux désordres hématologiques rencontrés :

- les bactéries (mycoplasmes compris), (page 125)
 - les virus. (page 198)
-

THEORY

1. THEORY OF THE EARTH

The earth is a sphere of about 8000 miles in diameter.

It is divided into

four main parts, called continents.

These are Asia, Europe, Africa, and America.

There are also islands.

2. THE OCEANS

The oceans are the great bodies of water.

They cover about three quarters of the earth.

There are four oceans.

These are the Atlantic, Pacific, Indian, and Arctic.

- PRINCIPALES INFECTIONS BACTERIENNES

	<u>Pages :</u>
Infection à staphylocoques	127
Infections à streptocoques	130
Infections à pneumocoques	135
Infections à tétragènes	136
Infections à méningocoque et gonocoque	137
Infections à Listeria et Rouget	140
Diphthérie	143
Charbon	144
Tétanos	145
Septicémie à perfringens	145
Septicémie à anaérobies non telluriques	146
Infection B. Gram négatifs	147
- les toxines bactériennes (endotoxine, hémolysine)	147
- Infections à Bacilles Gram négatifs	152
- Salmonelloses	153
- Shigelloses	155
- Choléra vibrio-foetus	155 - 156
- Brucelloses	156
- Hémophiles	157

THEORY OF THE EARTH

1	THE EARTH AND ITS HISTORY
2	THE EARTH'S SURFACE
3	THE EARTH'S INTERIOR
4	THE EARTH'S ATMOSPHERE
5	THE EARTH'S HYDROSPHERE
6	THE EARTH'S BIOSPHERE
7	THE EARTH'S GEOSPHERE
8	THE EARTH'S COSMOSPHERE
9	THE EARTH'S CHROMOSPHERE
10	THE EARTH'S CORONA
11	THE EARTH'S MAGNETOSPHERE
12	THE EARTH'S THERMOSPHERE
13	THE EARTH'S MESOSPHERE
14	THE EARTH'S TROPOSPHERE
15	THE EARTH'S STRATOSPHERE
16	THE EARTH'S LITHOSPHERE
17	THE EARTH'S ASTHENOSPHERE
18	THE EARTH'S CORE
19	THE EARTH'S MANTLE
20	THE EARTH'S CRUST

	<u>Pages</u> :
- Bordetella (coqueluche).....	158
- Pasteurelloses Yersiniose (Malassez, Vignal, tularémie, Peste)	160
- Morve	160
Infections à Mycobactéries	161
- Tuberculose	161
- Rappel bactériologique et physiopathologique	161
- Localisations diverses	165
- Tuberculose hématologique	166
- Variation au cours de la chimiothérapie	172
- Mycobactéries atypiques	173
- Tuberculose	173
- Lèpre	173
Syphilis	174
Leptospiroses	176
Borreliales - Bartonnelles - Sodorn.....	177
Infections à Mycoplasmes	178
Rickettsioses	180
Miyagawanelluses	181
BIBLIOGRAPHIE	182

101	
102	
103	
104	
105	
106	
107	
108	
109	
110	
111	
112	
113	
114	
115	
116	
117	
118	
119	
120	
121	
122	
123	
124	
125	
126	
127	
128	
129	
130	
131	
132	
133	
134	
135	
136	
137	
138	
139	
140	
141	
142	
143	
144	
145	
146	
147	
148	
149	
150	

LES INFECTIONS A STAPHYLOCOQUES

I - RAPPEL BIOLOGIQUE

La grande majorité des staphylocoques responsables des manifestations pathologiques appartiennent à une même espèce désignée sous le nom de *Staphylococcus aureus*. Les autres variétés, douées de capacités enzymatiques plus réduites, sont habituellement dénuées de virulence et sont regroupées en une espèce unique dénommée *Staphylococcus épidermidis*.

Nous rappellerons les capacités essentielles du *Staphylococcus aureus* : outre la production de pigment doré, ce staphylocoque s'individualise par la production de diverses substances enzymatiques et toxiques.
Substances enzymatiques : (40).

- Staphylocoagulase, enzyme le plus important pour le diagnostic de l'espèce, il agirait directement sur le fibrinogène, qu'il transforme en fibrine. Certains pensent que la coagulase permettrait au staphylocoque d'échapper à la phagocytose ; mais des expériences récentes tendent à infirmer cette hypothèse.

- Fibrinolysine : qui activerait le plasminogène en plasmine et qui est toujours élaborée par les souches produisant la toxine α .

- Hyaluronidase : qui a pouvoir de fluidifier la substance fondamentale du tissu conjonctif.

Substances toxiques : (58 bis, 78, 88, 102, 138, 145).

- Depuis longtemps on sait que les filtrats de culture de staphylocoques de souches pathogènes sont doués de propriétés hémolytiques vis à vis des globules rouges et des leucocytes, et qu'ils ont un effet nécrosant si on les injecte dans la peau.

- Toxine α ou Hémolysine α :

Elaborée par la grande majorité des staphylocoques pathogènes d'origine humaine, elle est considérée comme un des principaux facteurs des troubles observés dans les infections staphylococciques. Elle possède un triple pouvoir :

hémolytique (mais non sur les globules rouges humains), dermonécrotique et léthal. De plus elle a une action lytique sur les globules blancs ; elle

THE HISTORY OF THE

1800

The first part of the history of the world is the history of the human race. It is a history of the progress of the human mind, of the growth of the human soul, of the development of the human spirit. It is a history of the human race, of the human mind, of the human soul, of the human spirit.

The second part of the history of the world is the history of the human race. It is a history of the progress of the human mind, of the growth of the human soul, of the development of the human spirit. It is a history of the human race, of the human mind, of the human soul, of the human spirit.

The third part of the history of the world is the history of the human race. It is a history of the progress of the human mind, of the growth of the human soul, of the development of the human spirit. It is a history of the human race, of the human mind, of the human soul, of the human spirit.

The fourth part of the history of the world is the history of the human race. It is a history of the progress of the human mind, of the growth of the human soul, of the development of the human spirit. It is a history of the human race, of the human mind, of the human soul, of the human spirit.

The fifth part of the history of the world is the history of the human race. It is a history of the progress of the human mind, of the growth of the human soul, of the development of the human spirit. It is a history of the human race, of the human mind, of the human soul, of the human spirit.

The sixth part of the history of the world is the history of the human race. It is a history of the progress of the human mind, of the growth of the human soul, of the development of the human spirit. It is a history of the human race, of the human mind, of the human soul, of the human spirit.

The seventh part of the history of the world is the history of the human race. It is a history of the progress of the human mind, of the growth of the human soul, of the development of the human spirit. It is a history of the human race, of the human mind, of the human soul, of the human spirit.

The eighth part of the history of the world is the history of the human race. It is a history of the progress of the human mind, of the growth of the human soul, of the development of the human spirit. It is a history of the human race, of the human mind, of the human soul, of the human spirit.

serait capable d'inhiber le chimiotactisme des leucocytes. Dernièrement on a pu mettre en évidence une action toxique sur les plaquettes humaines (88) (101).

Antigénique, c'est une exotoxine transformable en anatoxine, qui se rapproche des toxines tétanique et botulique, mais son activité biologique est beaucoup moindre.

- Toxine β - dont le rôle est peu important.

- Toxines γ et δ

la toxine δ serait la plus importante :

par son action sur les globules rouges humains,
par son rôle dans la virulence des souches,
par son rôle sur les globules blancs

- Leucocidine :

constituée de plusieurs facteurs dont le principal est la leucocidine de Pantan et Valentine, et qui a une forte action lytique sur les globules blancs. (101),

- Enfin certains auteurs avancent que certaines souches pourraient synthétiser une substance dépressive sur la moelle, mais ceci n'est pas prouvé.

- Citons pour terminer l'entérotoxine.

II - LES MODIFICATIONS DE LA FORMULE SANGUINE

Germe à tropisme essentiellement cutané, pulmonaire, ostéo-articulaire et rénal, le Staphylocoque ne donne généralement pas lieu à des modifications hématologiques très originales. Comme toutes les infections à cocci, les staphylococcies entraînent en règle une hyperleucocytose à polynucléaires (10, 11).

Nous envisagerons brièvement quelques cas particuliers :

1 - Il existe très peu de cas rapportés d'anémies hémolytiques staphylococciques. Nous avons vu que la plupart des hémolysines sont sans action sur les hématies humaines, réserve faite pour l'hémolysine δ ;

2 - Dans les infections sévères, survenant sur certains terrains (nouveau-né, sujets débilités), on peut constater une leucopénie avec granulopénie. Une telle constatation, comme dans toute infection à cocci, est de très mauvais pronostic.

3 - On a décrit, beaucoup moins souvent qu'avec les germes à

- gram négatif, des syndromes hémorragiques avec thrombopénie, et chute des facteurs de la coagulation, évoquant une coagulation intravasculaire ; on peut discuter le rôle de certains enzymes, notamment de la

THE UNITED STATES OF AMERICA
DEPARTMENT OF THE INTERIOR
BUREAU OF LAND MANAGEMENT
WASHINGTON, D. C. 20250

TO: [illegible]
FROM: [illegible]
SUBJECT: [illegible]

[illegible text block]

[illegible text block]

[illegible text block]

[illegible text block]

staphylocoagulase qui favorise la fibrinoformation et la coagulation intra-vasculaire ; certaines observations apportent la preuve anatomo-pathologique de thrombose localisée et de micro-thromboses disséminées.

Cependant les effets de la staphylo-coagulase sont sans doute le plus souvent contrebalancés par ceux de la fibrinolysine produite par la majorité des staphylocoques

D'autre part les enzymes, ou toxines ne sont pas seules en cause, pour expliquer ces troubles de coagulation. Le collapsus notamment, par l'anoxie et l'acidose tissulaires plus ou moins étendues qu'il détermine, peut entraîner une coagulation intra-vasculaire, dans les territoires correspondants (voir chapitre des plaquettes).

4/ - Chez le nouveau-né les infections à staphylocoques, sont fréquentes. Le staphylocoque représente l'un des principaux germes responsables des infections néo-natales, avec les bacilles gram négatif. Au cours de ces infections néo-natales, on peut observer des thrombopénies importantes, avec amégacaryocytose. Nous avons discuté du mécanisme probablement central de ces thrombopénies bactériennes néo-natales (150) (voir chapitre des plaquettes).

BIBLIOGRAPHIE : 6, 10, 11, 40, 58 bis, 78, 88, 101, 102, 134, 138, 145, 150.

THE UNIVERSITY OF CHICAGO PRESS
530 N. Dearborn Avenue
Chicago, Illinois 60610-5708
Tel: (773) 837-3200
Fax: (773) 837-0831
Internet: <http://www.uchicago.edu>

For a complete list of titles published by the University of Chicago Press, please contact your bookseller or write to the University of Chicago Press, 530 N. Dearborn Avenue, Chicago, IL 60610-5708.

The University of Chicago Press is a not-for-profit organization. All net proceeds from the sale of books published by the University of Chicago Press are used to support the University of Chicago's research and educational programs.

Copyright © 1999 by the University of Chicago Press. All rights reserved. No part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system, or transmitted, in any form or by any means, electronic, mechanical, photocopying, recording, or by any information storage and retrieval system, without permission in writing from the University of Chicago Press.

Printed in the United States of America. Printed on acid-free paper.

LES INFECTIONS A STREPTOCOQUES

I - RAPPEL BIOLOGIQUE.

Les streptocoques représentent une vaste espèce comprenant des groupes très divers quant à leur pouvoir pathogène.

Ces germes sont parmi ceux qui possèdent le potentiel enzymatique et antigénique le plus important ; de tous les streptocoques, les streptocoques du groupe A sont sans doute ceux qui sont les plus complexes, et cette complexité explique la variété extrême des affections dont ils sont responsables. (44).

Parmi les enzymes et les toxines qui nous intéressent nous citerons :

- les streptolysines,
- la fibrinolysine,
- la nicotinamide adénine dinucléotidase.

Les streptolysines O et S.

a - La streptolysine O. (2, 3, 40, 44, 36).

Cette hémolysine est très active sur les globules rouges de l'homme. La quantité nécessaire pour lyser un érythrocyte est de l'ordre de cent milliardième de microgramme (c.a.d. 100.000 fois moins qu'il ne faut de saponine en molécule).

Son pouvoir toxique est très grand et ne se limite pas aux globules rouges. Des études assez récentes ont pu montrer ses propriétés cellulicides sur les granulocytes et les macrophages ; elle semble capable d'altérer à l'intérieur des cellules diverses structures d'importance vitale : mitochondries, lysosomes et probablement aussi la membrane cytoplasmique.

La streptolysine est inactivée au contact de l'air, mais cette inactivation est réversible. Il est vraisemblable que la fixation de l'hémolysine sur le récepteur cellulaire ne peut se faire que si la streptolysine est à l'état réduit. On peut distinguer deux étapes successives : la fixation de la streptolysine à l'état réduit, puis une série de réactions dépendantes de la température. Les résultats de l'étude de la réaction lytique est compatible avec un processus de type multicible. Mais il reste à préciser le rôle

MEMORANDUM FOR THE RECORD

DATE: 10/10/54

SUBJECT: [Illegible]

[Illegible text block]

[Illegible text block]

[Illegible text block]

[Illegible text block]

[Illegible text block]

[Illegible text block]

[Illegible text block]

[Illegible text block]

[Illegible text block]

[Illegible text block]

des deux sites stéréospécifiques de la molécule de streptolysine qui semblent conditionner ses propriétés disruptives sur les membranes lipoprotéiniques des cellules animales. De même la nature chimique de la lésion cellulaire reste à préciser.

Cette streptolysine O est sécrétée essentiellement par les streptocoques des groupes A, C et sans doute G.

b - La streptolysine S. (2, 44, 136).

C'est aussi une hémolysine très active et très toxique. C'est la plus toxique des substances sécrétées par les streptocoques. Son pouvoir toxique s'exerce également sur les globules rouges, les granulocytes et les macrophages ; elle en altère aussi les structures fondamentales.

La streptolysine S. n'est pas inactivée par l'oxydation ; aussi est-elle responsable de l'hémolyse étudiée in vitro, sur la gélose au sang. Elle est sécrétée par les groupes A, C, G, D et certains streptocoques du groupe B.

La fibrinolysine ou streptokinase. (44)

Elle agit en activant le plasminogène en plasmine, substance responsable de la lyse de la fibrine. Elle est sécrétée par les groupes A, C, G et quelques souches des groupes B et F.

La Nicotinamide Adénine Dinucléotidase (DNase). (44).

Cet enzyme n'a été mis en évidence que chez les streptocoques A et le bacille pesteux. Dans le groupe A, deux types le produisent de façon constante : les types 4 et 12. On constate une relation entre le pouvoir leucotoxique des souches et la sécrétion de DNase.

Mais là ne se limite pas le potentiel enzymatique des streptocoques. Il faudrait citer, outre la toxine érythrogène (103), une hyaluronidase, une protéinase et encore d'autres enzymes. Nous n'avons détaillé que ceux qui nous intéressent dans le cadre de ce sujet.

II - MANIFESTATIONS HEMATOLOGIQUES

Les infections à streptocoques, comme toutes les infections à cocci, entraînent d'une façon générale une hyperleucocytose à polynucléaires. Cependant la richesse toxique et enzymatique de certains groupes, notamment le groupe A, et certains types d'infections, nous ferons envisager trois chapitres particuliers :

- les affections à streptocoques A,
- les endocardites à streptocoques,
- les streptococcies aiguës.

a - Les affections à streptocoque A. (10, 11, 77, 94)

L'érysipèle :

L'anémie y est très inconstante et n'existe que dans les cas sévères.

La leucocytose à polynucléaires est d'intensité variable, de 12 à 15.000 avec 80 % de polynucléaires. Il est classique de dire qu'une polynucléose prédominante supérieure à 12.000 est de mauvais pronostic : inversement la lymphomononucléose annonce la guérison.

La scarlatine :

L'anémie est légère ;

L'hyperleucocytose est constante, et débute avant la fièvre et l'éruption ; elle va de 20 à 30.000/mm³. Un chiffre supérieur doit faire craindre une complication. Un chiffre très inférieur, si l'affection est encore franchement fébrile, doit faire mettre en doute le diagnostic de scarlatine. Le taux des polynucléaires neutrophiles est augmenté à 80 % - 90 %.

Une éosinophilie modérée de 3 à 5 %, maximum au 4^e - 7^e jour, est fréquente, mais inconstante et transitoire ; elle contraste avec la disparition des éosinophiles habituelle au cours de plupart des autres infections ; la numération se normalise vers la deuxième semaine.

Chalier, Revol ont étudié le myélogramme et ont noté une éosinophilie plus importante que dans le sang périphérique, avec parfois plasmocytose.

Le nombre des plaquettes est augmenté dans les scarlatines communes. En cas de scarlatine maligne hémorragique, une thrombopénie centrale est souvent notée.

- Le Rhumatisme articulaire aigu.

Au début de la crise, on note souvent une leucocytose élevée avec une polynucléose supérieure à 65 %. Quelquefois le chiffre des leucocytes peut dépasser 25.000 sans qu'il y ait pour autant de greffe bactérienne. Une leucocytose normale, avec 50 % de polynucléaires, n'est pas en faveur du R.A.A.

Il existe une anémie modérée normo puis hypochrome ; elle n'est pas en rapport avec la pâleur des malades ; cette anémie hypochrome, lorsque la maladie se prolonge, est, semble-t-il due au stockage du fer dans le système réticulo-histiocytaire : la coloration des frottis de moelle au bleu de prusse montrerait souvent une diminution nette des sidéroblastes et une augmentation parfois considérable du fer de réserve médullaire. (77) (voir chapitre globules rouges).

Le médullogramme montre également une lymphoplasmocytose médullaire, (plasmocytose allant de 3 à 20 %).

- la chorée.

On note parfois une polynucléose discrète. Il n'y a pas d'anémie.

...the ... of ...
... the ... of ...
... the ... of ...

... the ... of ...
... the ... of ...
... the ... of ...

... the ... of ...
... the ... of ...
... the ... of ...

... the ... of ...
... the ... of ...
... the ... of ...

- La glomérulonéphrite aiguë.

Légère anémie normochrome.

Discrète hyperleucocytose à polynucléaires, avec parfois éosinophilie modérée.

b - Les endocardites à streptocoques. (10, 94, 131).

L'anémie est souvent modérée ; c'est une anémie hypochrome le plus souvent ; elle est en rapport avec un stockage du fer au niveau du système réticulo histiocytaire. La leucocytose est aussi assez discrète la plupart du temps ; elle va de 10.000 à 12.000, et la neutrophilie est autour de 70 à 75 %. Il existe souvent une monocytose notable ; d'une façon générale, il est fréquent de noter dans les endocardites la présence de monocytes anormaux de deux types :

soit de grosses cellules de 20 à 30 μ , à grand noyau, à chromatine réticulée et nucléolé ; à l'intérieur se trouvent souvent des globules rouges, des polynucléaires neutrophiles en voie de destruction ;

soit des cellules intermédiaires entre les précédentes et le monocyte typique.

Cette anomalie sanguine est connue depuis longtemps ; dans une récente revue de 200 cas d'endocardites bactériennes, Parsons, Cooper et Schieffry l'ont trouvée 122 fois. Doland a montré que ces anomalies sanguines n'existent qu'au niveau du lobe de l'oreille (9 bis).

D'autre part, certains auteurs ont signalé la présence dans le sang de grandes cellules endothéliales parfois chargées de germes ; il semble que l'on puisse les faire apparaître en frictionnant préalablement la région où l'on prélève le sang. (9 bis, 10).

c - Les streptococcies aiguës.

L'anémie est souvent précoce et profonde ; elle est assez caractéristique des infections aiguës à streptocoques. Le nombre des hématies tombe vite à 3.000.000, et souvent au-dessous, jusqu'à 1.000.000. L'hémoglobine s'abaisse parallèlement. Il est important de rechercher les signes d'hémolyse : la teinte jaune safran du sérum, l'élévation (le plus souvent modérée) du taux des réticulocytes, l'augmentation de la bilirubine indirecte, et parfois la diminution de la résistance globulaire, témoignant de la cause essentielle de ces streptococcies aiguës. (26).

Les leucocytes sont très augmentés : 20 à 30.000, et les chiffres peuvent être beaucoup plus élevés. Il existe une franche polynucléose et souvent une myélocytose sanguine. Les monocytes peuvent être augmentés. Di Guglielmo, P. Chevallier et J. Bernard ont décrit dans le sang de grandes cellules endothéliales à cytoplasme basophile, dont certaines sont chargées de streptocoques. (10)

Les plaquettes et les épreuves de coagulation sont généralement normales.

d - Parmi les autres infections à streptocoques nous individualiserons sur le plan clinique les méningites à streptocoques du groupe B.

Rien de particulier à dire sur le plan hématologique. Une hyperleucocytose à polynucléose est la règle. Une leuco-neutropénie est un indice de gravité (81, 87, 142).

BIBLIOGRAPHIE = 2, 3, 9 bis, 26, 40, 44, 77, 81, 87, 94, 103, 131, 142.

LES INFECTIONS A PNEUMOCOQUES

RAPPEL BACTERIOLOGIQUE. (40, 106, 136).

Le pneumocoque est un germe responsable d'une pathologie concernant essentiellement l'arbre respiratoire et les séreuses ; contrairement aux streptocoques, dont il est par ailleurs très proche, il possède très peu d'enzymes et de toxines.

Nous étudierons très rapidement l'hémolysine pneumococcique, pour nous étendre davantage sur la capsule qui représente l'un des principaux facteurs de virulence du germe par ses interférences avec la phagocytose.

La pneumolysine,

Active à l'état réduit sur les hématies humaines, elle détermine une hémolyse viridans ; cette coloration verte, classiquement attribuée à la dénaturation de l'hémoglobine en méthémoglobine, est semble-t-il en rapport avec la production d'un autre dérivé hémoglobinique. Quoiqu'il en soit, cette hémolysine, qui n'est sécrétée que par 50 % des souches, ne semble pas avoir un grand retentissement clinique.

On a décrit une fibrinolysine, mais elle serait sécrétée par certaines souches et à des taux très minimes, comme en témoigne le caractère constant hautement fibrineux des lésions pneumococciques.

La capsule

Joue un rôle beaucoup plus important ; elle favorise en effet la multiplication du germe en s'opposant à la phagocytose.

Néanmoins, on peut distinguer deux aspects contradictoires de l'influence de la capsule sur la phagocytose :

- d'une part les polysaccharides capsulaires semblent avoir une action favorisante sur la diapédèse des leucocytes ;
- en revanche la capsule inhibe la phagocytose par un double mécanisme :

. élément visqueux, elle semble s'opposer mécaniquement à la capture du germe par le polynucléaire : le pneumocoque capsulé échappe aux pseudopodes du polynucléaire comme un savon mouillé glisse entre les doigts ;

La notion de genre

1. Définition

Le genre est une catégorie sociale qui désigne l'ensemble des caractéristiques et des rôles attribués à une personne en fonction de son sexe. Cette notion est fondamentale pour comprendre les inégalités et les discriminations qui existent dans notre société.

2. Origine

Le concept de genre a émergé dans les années 1960-1970, sous l'impulsion de féministes et de sociologues. Il s'agit d'une notion qui a permis de remettre en question les rôles traditionnels attribués aux hommes et aux femmes.

Le genre n'est pas une donnée naturelle, mais une construction sociale.

3. Exemples

Le genre se manifeste dans de nombreux domaines : la famille, le travail, la culture, la politique, etc. Par exemple, la répartition des tâches domestiques est souvent inégale, les femmes étant chargées de la majorité des travaux ménagers.

Le genre est une notion qui évolue dans le temps et dans l'espace.

Le genre est une notion qui permet de comprendre les inégalités et les discriminations qui existent dans notre société.

4. Conclusion

Le genre est une notion fondamentale pour comprendre les inégalités et les discriminations qui existent dans notre société. Il s'agit d'une construction sociale qui évolue dans le temps et dans l'espace.

Le genre est une notion qui permet de comprendre les inégalités et les discriminations qui existent dans notre société.

. la substance soluble spécifique, polyosidique, issue de la capsulo est capable d'inhiber chimiquement la phagocytose : des pneumocoques non capsulés sont rapidement phagocytés, tandis que les mêmes pneumocoques associés à la substance soluble spécifique le sont beaucoup plus lentement.

MODIFICATIONS HEMATOLOGIQUES. (10, 11, 22, 35, 94).

Ces modifications n'ont rien de très original ; elles sont le modèle type des hyperleucocytoses à polynucléaires des infections à cocci ; les polyosides capsulaires en sont peut-être les principaux responsables.

1 - L'anémie est bien rare au cours de la pneumonie. Elle peut être plus prononcée au cours des pneumococcies aiguës.

2 - Le nombre des plaquettes peut être augmenté de façon très précoce, mais parfois aussi plus tardive.

Dans quelques cas de septicémies on peut constater du purpura et des signes hémorragiques avec thrombopénie.

Expérimentalement, on a pu, chez l'animal, par injection d'extrait de pneumocoques reproduire un syndrome hémorragique (22).

3 - Mais ce sont surtout les modifications de la formule blanche qui ont été particulièrement étudiées :

- on note au début une discrète leucopénie,
- suivie dès les frissons par une très forte hyperleucocytose, dont les chiffres varient de 70 à 95 %. Le nombre des éosinophiles est par contre effondré,
- la leucocytose augmente au moment de la pré-crise, puis diminue après la crise ;
- elle revient à la normale en 3 à 4 jours,
- une persistance ou une réapparition doit évoquer une complication.

Il faut citer des formes à leucocytose normale ou même diminuée, qui sont semble-t-il de fâcheux pronostic.

BIBLIOGRAPHIE : 10, 11, 22, 35, 40, 94, 106, 136.

INFECTIONS A TETRAGENES.

Elles sont très rares ; connues depuis la guerre de 1914-1918.

Dans les formes graves pseudotypoïdes, outre l'hyperleucocytose avec polynucléose, on avait insisté sur l'intensité de l'anémie.

BIBLIOGRAPHIE : 10, 94, 136.

Il est donc évident que les résultats obtenus sont en accord avec les prévisions théoriques. Les courbes de distribution sont bien représentées par les lois théoriques.

Les courbes de distribution sont bien représentées par les lois théoriques. Les résultats obtenus sont en accord avec les prévisions théoriques.

Les courbes de distribution sont bien représentées par les lois théoriques. Les résultats obtenus sont en accord avec les prévisions théoriques.

Les courbes de distribution sont bien représentées par les lois théoriques. Les résultats obtenus sont en accord avec les prévisions théoriques.

Les courbes de distribution sont bien représentées par les lois théoriques. Les résultats obtenus sont en accord avec les prévisions théoriques.

Les courbes de distribution sont bien représentées par les lois théoriques. Les résultats obtenus sont en accord avec les prévisions théoriques.

Les courbes de distribution sont bien représentées par les lois théoriques. Les résultats obtenus sont en accord avec les prévisions théoriques.

Il faut noter que les résultats obtenus sont en accord avec les prévisions théoriques.

Les courbes de distribution sont bien représentées par les lois théoriques. Les résultats obtenus sont en accord avec les prévisions théoriques.

Les courbes de distribution sont bien représentées par les lois théoriques. Les résultats obtenus sont en accord avec les prévisions théoriques.

LES INFECTIONS A NEISSERIACEAE

I - RAPPEL BACTERIOLOGIQUE. (40, 106, 136).

Jamais retrouvés à l'état libre dans la nature, ces germes sont des parasites obligatoires dont l'habitat est représenté essentiellement par les muqueuses.

Ils ne possèdent pas d'exotoxine ; en revanche, comme toutes les bactéries à gram négatif, les Neisseriaceae renferment une endotoxine lipopolysaccharidique libérée par autolyse. Nous décrirons en détail au chapitre réservé aux germes à gram négatif les effets de l'endotoxine. Disons simplement ici qu'elle est responsable en grande partie des chocs méningococciques et des troubles de la coagulation que l'on peut noter au cours des infections graves ; sur le plan expérimental on a pu déterminer, selon le protocole, des chocs ou un phénomène de Sanarelli-Schwartzmann. (Voir plaquettes page endotoxine page)

II - MANIFESTATIONS HEMATOLOGIQUES.

A - AU COURS DES MENINGOCOCCIES

1 - Les globules rouges

L'anémie est d'importance très variable ; elle dépend essentiellement d'un syndrome hémorragique associé.

2 - Les plaquettes

De toutes les infections, la méningococcie est celle qui s'accompagne le plus souvent de purpura. Il s'agit d'un purpura par vascularite infectieuse : l'action directe des germes produit une endartérite avec un envahissement de la tunique vasculaire par des éléments inflammatoires et une oblitération totale ou partielle du vaisseau. Le méningocoque a souvent été retrouvé au niveau de l'endothélium vasculaire. Les microthromboses des petits vaisseaux précèderaient donc l'apparition de l'extra-vasation sanguine et du purpura. Le nombre des plaquettes, dans ces cas, est normal.

Cependant, dans les formes graves de méningococcémies, on peut noter une diminution plus ou moins importante du taux des plaquettes et des facteurs

...; and to ...
... on ...

...

1 - ...

...

2 - ...

...

...

...
...
...

de coagulation. On peut considérer ces manifestations comme l'expression d'une coagulation intravasculaire ; c'est une hypothèse intéressante, mais elle n'explique pas toutes les observations, en particulier la chute parfois isolée du facteur VII, ou une chute dissociée de certains facteurs. Certains pensent que l'on peut rapprocher la chute des facteurs synthétisés par le foie (II, VII, X) de l'élévation du taux des transaminases et parlent de "manifestations hépatiques du choc". (Voir la discussion au chapitre des plaquettes), (7, 47, 56, 141, 144 bis, 151).

3 - Les polynucléaires (10, 11, 30).

L'hyperleucocytose est variable, souvent comprise entre 15 et 20.000/mm³.

a - Neutrophile :

Mais elle peut être considérable entre 50 et 100.000. Dans ces cas de forte leucocytose il est de règle de constater dans le sang périphérique des éléments jeunes de la série granuleuse (myélocytes et métamyélocytes). Le méningocoque a souvent été mis en évidence dans le cytoplasme des leucocytes (ainsi que dans l'endothélium vasculaire), au cours des syndromes septicémiques. (7).

Mais les formes les plus graves ne sont pas celles qui donnent les plus fortes leucocytoses, au contraire.

- Stiehn et Damrosch ont pu mettre en évidence, en étudiant 63 cas de méningococcie chez des enfants de 7 jours à 15 ans un certain nombre de critères de gravité ; parmi ceux-ci :

une leucocytose normale ou abaissée,

une faible leucocytose rachidienne, représentent, avec un purpura précoce dans les 12 premières heures, et une vitesse de sédimentation sub-normale, des éléments importants et péjoratifs pour le pronostic : (125).

Dans la statistique suscitée, tous les enfants ayant eu une leucocytose supérieure à 15.000/mm³ ont survécu.

D'autres auteurs ont signalé comme critères de mauvais pronostic :

- une myéloculture positive,

- un passage massif dans le sang périphérique d'éléments très jeunes de la série granuleuse (promyélocytes et myélocytes), voire de formes inclassables, tandis que les polynucléaires sont en nombre très diminué (141).

b - Polynucléaires éosinophiles

Enfin Stiehn et Damrosch ont noté que dans deux des trois cas mortels de méningococcie il existait une importante élévation des éosinophiles et une hémorragie bilatérale des surrénales. A ce propos, on ne doit plus mettre sur le compte d'une insuffisance surrénale le syndrome de Waterhouse Fride-richsen, en effet :

- L'efficacité de la cortisone est loin d'être constante,
- l'hémorragie bilatérale des surrénales est inconstante au cours des méningococcies foudroyantes,
- l'hémorragie des surrénales s'intègre, quand elle existe, à un syndrome hémorragique diffus,
- la suppression brutale des surrénales n'entraîne pas chez le singe un collapsus, mais une détérioration lente de l'état général,
- enfin l'exploration de la fonction cortico-surrénale au cours des méningococcies sévères n'a jamais révélé d'insuffisance appréciable. (Le Bouar).

L'hyperéosinophilie signalée ne peut donc, semble-t-il, pas être rattachée à l'hémorragie surrénalienne.

BIBLIOGRAPHIE : 7, 10, 11, 30, 47, 56, 125, 141, 144 bis, 151).

B - AU COURS DES GONOCOCCIES.

Les gonococcies aiguës s'accompagnent d'une leucocytose modérée et d'une forte polynucléose.

Dans certaines complications (épididymites, arthrites) on peut noter un taux appréciable d'éosinophiles, mais ceci est inconstant. Quant aux purpuras des septicémies à gonocoque ils sont en règle vasculaires, hautement fébriles.

Dans quelques cas on a pu décrire des purpuras chroniques apyrétiques sans signes infectieux apparents (Chevallier et Bourgeois) ; les plaquettes sont diminuées, et le caillot irrétractile.

BIBLIOGRAPHIE : 10, 94.

INFECTIONS A LISTERIA ET ROUGET

INFECTIONS A LISTERIA.

Le rôle de *Listeria monocytogènes* en pathologie humaine est connu depuis 50 ans environ. Les premières observations paraissaient des curiosités cliniques, mais depuis la dernière décade on a pris conscience de la large diffusion des listérioses chez l'homme. Est-ce dû à une meilleure connaissance du germe, ou s'agit-il d'une recrudescence actuelle de l'infection humaine ? (128).

RAPPEL BACTERIOLOGIQUE. (41, 106, 136)

C'est un bacille gram positif mobile, très répandu chez les animaux qui constituent le principal réservoir de germe ; il présente une grande complexité antigénique qui a permis de distinguer 4 types : en France les types I et IV b sont les plus fréquents.

Ce germe a été observé pour la première fois en 1926 par Murray, Webb et Swann chez les rongeurs ; il entraîne chez ceux-ci, et tout particulièrement chez le lapin, une monocytose constante. S'appuyant sur ce fait, Murray en 1929 pensait que ce germe était responsable de la mononucléose humaine.

Les idées ont bien changé depuis et il convient, avant d'aborder les modifications hématologiques de développer deux notions importantes :

1 - Une notion expérimentale :

Il existe bien une substance capable d'entraîner une mononucléose : l'agent producteur de mononucléose a été découvert par Stanley en 1948 ; c'est un extrait lipidique de la cellule bactérienne, soluble dans le chloroforme, non antigénique, non toxique ; Keeler et Gray ont montré qu'il était contenu dans la paroi bactérienne. On peut retrouver ce produit dans le filtrat de culture, et certains pensent qu'on peut l'assimiler à une exotoxine.

2 - des faits cliniques :

Il faut insister sur l'importance du terrain dans les infections à *Listeria* ; les listérioses surviendraient plus volontiers :

- en cas d'affections hématologiques et en particulier d'affections touchant le système lymphatique, (86),

Les faits ont bien changé depuis et il est évident que la situation a évolué.

— Une autre expérience :

Il existe bien une certaine forme de responsabilité, mais elle est limitée. L'État ne peut pas tout faire. Il faut que les citoyens prennent conscience de leur rôle et agissent en conséquence.

Il faut donc une certaine forme de responsabilité, mais elle doit être partagée entre tous. C'est la seule façon d'assurer le bien-être de la société.

- en association à d'autres infections, virales notamment ; cette notion expliquerait la fréquence relative des listérioses au cours de la mononucléose, ce qui a fait croire pendant longtemps que *Listeria monocytogènes* était l'agent de la mononucléose infectieuse. (152),

- tout ceci rend malaisé l'appréciation de la responsabilité de la *Listeria* dans certains des syndromes mononucléotiques.

MODIFICATIONS HEMATOLOGIQUES.

Les hématies :

Il n'existe qu'une anémie modérée au cours des syndromes septicémiques ; certains auteurs pensent que la propriété de la *Listeria* à produire une hémolyse serait le fait d'une exotoxine ; cette hémolysine ne semble pas très active du moins *in vivo*.

Chez l'animal on a pu réaliser une anémie hémolytique avec agglutinines froides par injections répétées, 5 jours de suite, de *Listeria monocytogènes* tuée par la chaleur ; chez l'homme il n'a pas été décrit d'anémie hémolytique dans les listérioses.

Les globules blancs : (8, 33, 128).

D'une manière générale la mononucléose sanguine fréquente chez l'animal, n'est presque jamais rencontrée chez l'homme. Néanmoins les modifications semblent dépendre de l'infection réalisée, (152).

Les tableaux cliniques de la listériose sont polymorphes ; schématiquement on peut distinguer :

- les méningo-encéphalites de l'adulte et du grand enfant,
- les formes septicémiques et septicopyohémiques du nouveau-né,
- les formes inapparentes de la femme enceinte,
- plus rarement des formes localisées : angines, conjonctivites, adénites, manifestations cutanées.

Au cours des syndromes septicémiques on note essentiellement une hyperleucocytose avec polynucléose ; les cas de syndrome mononucléotique sont rares : Nichols et Woolley ne le rencontrent qu'une fois sur 13 au cours des septicémies néo-natales.

Dans les méningites et méningo-encéphalites, on rencontre presque toujours une hyperleucocytose avec polynucléose (65 à 85 % de polynucléaires (55, 110), cependant une monocytose peut être notée au début de l'infection, laissant place rapidement à une polynucléose. Quant à la lymphomononucléose signalée au décours de l'infection, elle s'intègre dans le cadre des modifications générales de la convalescence des infections bactériennes.

C'est sans doute dans les cas d'angine à *Listeria*, à vrai dire bien rares, que la mononucléose est plus fréquemment notée. Cependant on a vu la possibilité d'association avec une mononucléose.

THE SECRETARY OF THE ARMY
WASHINGTON, D. C.
JAN 10 1918

TO THE SECRETARY OF THE ARMY
FROM THE SECRETARY OF THE ARMY
SUBJECT: [illegible]

[illegible text]

[illegible text]

[illegible text]

[illegible text]

Dans le liquide céphalo rachidien, on peut rencontrer plus fréquemment que dans le sang périphérique une mononucléose ou une formule panachée qui est très évocatrice du diagnostic, (33, 55, 110).

Les plaquettes :

On a signalé au cours des septicémies néo-natales des thrombopénies modérées à 80.000. Il semble que ces thrombopénies se rattachent à un mécanisme central comme on l'a vu au chapitre des thrombopénies néo-natales (1, 42).

BIBLIOGRAPHIE (*Listeria*) = 1, 8, 33, 36, 41, 42, 55, 86, 94, 106, 110, 128, 136, 152.

LE ROUGET.

Proche de *Listeria monocytogènes*, le bacille du Rouget (*Erysipelotrix insidiosus*), s'en distingue par son immobilité et l'absence de production d'hémolyse ; il ne possède pas de toxine nettement démontrée, et il agit essentiellement par sa virulence, c'est-à-dire sa capacité de multiplication.

Le bacille du Rouget se multiplie dans les leucocytes où on le trouve en grand nombre ; les germes sont disposés en paquets d'épingles ou en amas enchevêtrés, parfois si denses, qu'ils masquent le noyau ; les germes peuvent être libérés par éclatement des leucocytes et apparaître dispersés.

Dans les formes cutanées localisées, les plus fréquentes, la numération formule sanguine est normale le plus souvent ; parfois on peut noter une discrète mononucléose. Dans les formes septicémiques, plus rares, l'hyperleucocytose à polymucléaires est la règle.

BIBLIOGRAPHIE (Rouget) : 36, 45, 94, 106, 136.

THE UNIVERSITY OF CHICAGO
DEPARTMENT OF THE HISTORY OF ARTS
AND ARCHITECTURE

THE UNIVERSITY OF CHICAGO
DEPARTMENT OF THE HISTORY OF ARTS
AND ARCHITECTURE

THE UNIVERSITY OF CHICAGO
DEPARTMENT OF THE HISTORY OF ARTS
AND ARCHITECTURE

THE UNIVERSITY OF CHICAGO
DEPARTMENT OF THE HISTORY OF ARTS
AND ARCHITECTURE

THE UNIVERSITY OF CHICAGO
DEPARTMENT OF THE HISTORY OF ARTS
AND ARCHITECTURE

THE UNIVERSITY OF CHICAGO
DEPARTMENT OF THE HISTORY OF ARTS
AND ARCHITECTURE

D I P H T E R I E

BACTERIOLOGIE

La toxine diphtérique (72, 95, 109).

- associée au NAD elle inactive la transférase II (enzyme intervenant dans la formation des liaisons peptidiques) (104 et 109).

- injectée au lapin, elle entraîne une forte leucocytose.

MODIFICATIONS HEMATOLOGIQUES : (10, 11, 71, 94).

Les globules rouges sont peu modifiés.

Certains insistent cependant sur la possibilité d'une polyglobulie (71, 94).

Les leucocytes.

La leucocytose est tantôt modérée : 10 à 15.000
tantôt nette : 15 à 30.000.

La polynucléose est de 80 à 90 % chez l'adulte ;
de 60 à 80 % chez le jeune enfant.

Charlier et Samari accordent une signification pronostique fâcheuse à un degré élevé de la leucocytose, à la disparition des éosinophiles, aux altérations des polynucléaires neutrophiles, à leur pluri-segmentation, au nombre élevé de polynucléaires chargés de granulations toxiques. En fait ceci est discuté. (10).

Les plaquettes sont en règle normale. Elles peuvent être diminuées en cas de formes hémorragiques.

Le myélogramme montre une hyperplasie des éléments de la série granulueuse, des éléments immatures et des plasmocytes. Il existe une diminution relative des érythroblastes. (10).

Enfin il faut noter que l'injection de sérum s'accompagne d'une leuconeutropénie, d'une éosinophilie, d'un syndrome mononucléosique discret, voire de l'apparition de cellules hyper-basophiles.

BIBLIOGRAPHIE : 10, 11, 41, 71, 72, 94, 95, 106, 109, 136.

DECLARATION

1900

I, the undersigned, do hereby certify that the above is a true and correct copy of the original as the same appears in the records of the office of the Secretary of the State of New York.

Witness my hand and the seal of the office of the Secretary of the State of New York, at Albany, this 10th day of June, 1900.

JOHN W. ALLEN, Secretary of the State of New York.

Attest: I, the undersigned, do hereby certify that the above is a true and correct copy of the original as the same appears in the records of the office of the Secretary of the State of New York.

CHARBON.

L'agent du charbon, bactérium anthracis, est un bacille gram positif capsulé. Considéré initialement comme agissant uniquement par multiplication intense, il possède en fait une toxine libérée par la lyse des germes. Le germe possède :

- un polypeptide capsulaire, qui empêche la coagulation du sang ; il est responsable de réaction inflammatoire et active la diapédèse,
- une toxine constituée de trois facteurs. Cette toxine possède une double action : léthale et oedémateuse. Il ne semble pas qu'elle ait d'action connue sur les éléments sanguins.

Le charbon est une affection rare en France, mais qui est encore rencontrée en Extrême-Orient, en Afrique, et en Asie.

Elle détermine une hyperleucocytose avec polynucléose dont l'intensité varie selon la forme clinique réalisée :

- modérée en cas de pustule maligne,
- plus intense en cas de septicémie,
- elle est très importante dans le charbon nerveux ou l'hyperleucocytose à polynucléaires peut atteindre 80.000 (11, 94).

BIBLIOGRAPHIE : 10, 11, 41, 94, 106, 136.

THE UNIVERSITY OF CHICAGO
DEPARTMENT OF CHEMISTRY
530 SOUTH EAST ASIAN AVENUE
CHICAGO, ILLINOIS 60607-7070
TEL: 773/936-5000 FAX: 773/936-5001

It is a pleasure to inform you that your application for admission to the M.S. program in Chemistry has been accepted. You will receive a letter from the Graduate School regarding the application process and the requirements for admission.

Please contact the Graduate School at 773/936-5000 for more information. We look forward to your arrival in Chicago and to working with you on your research project.

Very truly yours,
Professor [Name]
Department of Chemistry
University of Chicago

cc: [Name]
[Address]
[City, State, Zip]

ANAEROBIES

TETANOS

En plus de l'exotoxine tétanique responsable des troubles nerveux, le bacille tétanique produit une hémolysine. Cette hémolysine ne semble pas jouer un rôle pathogène. (96).

L'hémogramme montre :

- une anémie qui apparaît au cours de l'évolution ; le mécanisme en est sûrement complexe : carences multiples au cours d'une infection prolongée, stockage du fer dans le système réticulo-histiocytaire,
- une hyperleucocytose à polynucléaires est inconstante.

BIBLIOGRAPHIE : 10, 11, 68, 94, 96, 106, 136).

SEPTICEMIE A PERFRINGENS.

Welchia perfringens possède une toxine constituée de plusieurs facteurs ; parmi ceux-ci :

- le facteur α est le principal ; c'est une protéine de poids moléculaire 106.000, ayant une mobilité électrophorétique un peu inférieure à celle des γ globulines, thermostable ; elle est nécrotique et hémolytique, elle décompose la lécithine en phosphorylcholine, et diglycérides : c'est une lécithinase. Or la lécithine en excès dans le plasma protège le globule rouge de l'hémolyse.

- Le facteur δ est une hémolysine oxygénolabile de bien moindre activité. Elle est assez proche de l'hémolysine des streptocoques (16 bis).

Les variations de l'hémogramme, (26, 147).

L'anémie est souvent intense, aux environs du million.

L'hématocrite est effondrée, souvent inférieure à 10 %.

L'hémoglobininémie est importante avec méthémoglobininémie en rapport avec une réduction des nitrates en nitrites (les nitrites ont une action directe sur l'hémoglobine).

La résistance globulaire a été trouvée normale ou abaissée. Les hématies parfois très altérées s'autoagglutinent, et toute numération devient impossible.

L'hyperleucocytose est extrême, entre 60 et 100.000. La polynucléose est très intense.

BIBLIOGRAPHIE : 16 bis, 26, 94, 147.

1944-1945

The following table shows the results of the survey conducted in 1944-1945. The data is presented in a tabular format, with columns for the year, the number of respondents, and the percentage of respondents who answered 'Yes' to the question 'Do you believe in God?'. The data is as follows:

Year	Number of Respondents	Percentage of 'Yes' Answers
1944	100	75%
1945	100	70%

The results of the survey show that the majority of respondents believe in God. In 1944, 75% of the respondents answered 'Yes' to the question 'Do you believe in God?'. In 1945, 70% of the respondents answered 'Yes' to the same question. This indicates a slight decrease in the number of respondents who believe in God from 1944 to 1945.

The survey was conducted in 1944-1945, and the results are presented in the table above. The data shows that the majority of respondents believe in God, with a slight decrease in the number of respondents who believe in God from 1944 to 1945.

The survey was conducted in 1944-1945, and the results are presented in the table above. The data shows that the majority of respondents believe in God, with a slight decrease in the number of respondents who believe in God from 1944 to 1945.

The survey was conducted in 1944-1945, and the results are presented in the table above. The data shows that the majority of respondents believe in God, with a slight decrease in the number of respondents who believe in God from 1944 to 1945.

SEPTICEMIES A ANAEROBIES NON TELLURIQUES.

L'anémie est fréquente, mais il n'y a pas d'hémolyse sanguine importante en général. *Sphérophorus fundiliformis* est seul capable par sa toxine hémolytique assez active de déterminer une hémolyse notable, mais jamais aussi marquée que dans la septicémie à *W. perfringens*.

On note une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles ; elle est particulièrement marquée dans certains cas : c'est plus la localisation que le type de germe qui joue un rôle dans l'intensité de la polynucléose ; les localisations péritonéale, appendiculaire notamment entraînent les plus fortes leucocytoses.

BIBLIOGRAPHIE : 10, 60, 94.

INFECTIONS A BACILLES GRAM NEGATIFS

Nous distinguerons 3 chapitres :

1 - Un rappel sur les toxines des bacilles gram négatifs, c'est-à-dire essentiellement :

- l'endotoxine
- les hémolysines

2 - Un chapitre consacré à des infections survenant en règle sur des terrains particuliers (nouveau-né, sujet fragilisé, malade de réanimation). Les germes responsables étant les entéro-bactéries (sauf Salmonelles et Shigelles), le bacille pyocyanique, les moraxelles, et quelques autres bactéries aérobies.

3 - Un chapitre consacré à certaines infections à gram négatif = Salmonelles, Shigelles, Parvobactéries (brucelles, Pasteurelles, Hémophiles, Bordetelles) et les vibrions.

I - RAPPEL SUR LES TOXINES BACTERIENNES

A - LES ENDOTOXINES GLUCIDO-LIPIDO-POLYPEPTIDIQUES

1 - Nature des Endotoxines - (51, 117, 122, 144, 146.)

Substances complexes, qui n'ont été trouvées jusqu'à présent que dans les bactéries à Gram négatif, elles entrent dans la composition de la paroi bactérienne et correspondent à l'antigène somatique O. (antigène de Boivin).

Les endotoxines des diverses bactéries gram négatives (y compris les méningocoques) sont antigéniquement distinctes, mais leurs effets physiopathologiques que nous allons voir sont identiques. De nombreuses méthodes ont été mises au point pour les analyser. Ce sont les constituants lipopolysidiques qui possèdent toutes les propriétés toxiques et antigéniques. Le "lipide A de Westphal" étant le composant responsable de la toxicité

2 - Les conséquences de l'injection d'endotoxine à l'animal.

Le chien est l'animal de choix ; on constate :

PROCES-VERBAAL VAN DE ALGEMEENE VERGADERING

Van de vergadering van de Algemeene Vergadering der Afdeling Amsterdam, gehouden op den 10den Maart 1884, te Amsterdam, in de Zaal van de Afdeling, te Amsterdam, van 10 tot 11 uur 's ochtts.

De voorzitter is de heer J. J. J. J.

De secretaris is de heer J. J. J. J.

De vergadering is geopend door de voorzitter, die de afwezigheid van de heer J. J. J. J. heeft gemeld. De vergadering heeft de agenda van de vergadering van den 10den Maart 1884, te Amsterdam, in de Zaal van de Afdeling, te Amsterdam, van 10 tot 11 uur 's ochtts.

De vergadering heeft de agenda van de vergadering van den 10den Maart 1884, te Amsterdam, in de Zaal van de Afdeling, te Amsterdam, van 10 tot 11 uur 's ochtts.

ALGEMEENE VERGADERING

ALGEMEENE VERGADERING

ALGEMEENE VERGADERING

ALGEMEENE VERGADERING

De vergadering is geopend door de voorzitter, die de afwezigheid van de heer J. J. J. J. heeft gemeld. De vergadering heeft de agenda van de vergadering van den 10den Maart 1884, te Amsterdam, in de Zaal van de Afdeling, te Amsterdam, van 10 tot 11 uur 's ochtts.

De vergadering heeft de agenda van de vergadering van den 10den Maart 1884, te Amsterdam, in de Zaal van de Afdeling, te Amsterdam, van 10 tot 11 uur 's ochtts.

De vergadering heeft de agenda van de vergadering van den 10den Maart 1884, te Amsterdam, in de Zaal van de Afdeling, te Amsterdam, van 10 tot 11 uur 's ochtts.

De vergadering heeft de agenda van de vergadering van den 10den Maart 1884, te Amsterdam, in de Zaal van de Afdeling, te Amsterdam, van 10 tot 11 uur 's ochtts.

De vergadering heeft de agenda van de vergadering van den 10den Maart 1884, te Amsterdam, in de Zaal van de Afdeling, te Amsterdam, van 10 tot 11 uur 's ochtts.

α - des effets métaboliques et généraux : (64, 51)

- hyperglycémie et déplétion glycogénique du foie avec secondairement hypoglycémie,

- hyperthermie :

 - soit en rapport avec la libération d'un pyrogène par les leucocytes lésés,

 - soit due à une action directe de l'endotoxine sur l'hypothalamus.

- A cette hyperthermie peut faire suite une hypothermie terminale - (51).

β - Action sur les éléments figurés du sang

1 - L'action sur les globules rouges est peu connue (seulement expérimentation animale).

2 - L'action sur les plaquettes paraît un des éléments importants (mais non indispensable) dans le phénomène de coagulation intravasculaire (66). L'endotoxine entraînerait une agrégation suivie de métamorphose visqueuse des plaquettes.

3 - Les modifications des globules blancs semblent importantes à connaître : (29, 52, 153).

- modifications qualitatives : les globules blancs modifiés, "sensibilisés" participeraient par leur destruction au déchaînement des réactions vaso-motrices et des troubles de la coagulation. (82 ter),

- modifications quantitatives : l'endotoxine entraîne :

 - une leucopénie initiale encore mal expliquée : certains pensent que les leucocytes vont s'accumuler dans certains territoires, notamment le poumon,

 - puis rapidement une hyperleucocytose secondaire : celle-ci s'explique, en partie du moins, par :

 - une chasse médullaire due à l'endotoxine,

 - une inhibition de la margination leucocytaire : les leucocytes paraissant donc plus nombreux dans le sang circulant, qui est le seul mesurable par la classique numération formule sanguine ; cette inhibition étant sans doute aussi en rapport avec une hyper-sécrétion surrénalienne,

 - enfin une hémoco-concentration : l'hématocrite s'élève également en raison de la transudation plasmatique au niveau des capillaires altérés.

γ - Enfin, selon les conditions où elle est injectée à l'animal, elle peut déterminer un choc ou un phénomène d'hypersensibilité non spécifique : le syndrome de Sanarelli - Schwartzman (qui sont décrits et étudiés au chapitre des plaquettes dans le paragraphe des thrombopénies par excès de consommation).

- modification de la structure
- une formation initiale commune
- une formation continue commune
- une formation continue commune

- une formation continue commune
- une formation continue commune
- une formation continue commune
- une formation continue commune

Y - Enfin, selon les conditions de la formation initiale, on peut déceler un lien entre la formation initiale et la formation continue. Le système de formation initiale est en fait un système de formation continue. La formation initiale est en fait un système de formation continue. La formation initiale est en fait un système de formation continue.

δ- De toutes ces actions plus ou moins combinées et intéressant un secteur plus ou moins grand de l'économie, peuvent résulter de nombreuses perturbations :

- cardio-vasculaires
- hémostatiques
- tissulaires

qui sont discutées au chapitre des plaquettes (thrombopénies par excès de consommation).

Nous joignons ici un schéma d'ensemble indiquant les chaînes présumées de réactions biologiques déterminées par l'endotoxine, lors des septicémies à germes Gram négatifs - (83).

3 - Action sur les leucocytes in vitro ;

On observe une fuite de kinase et de lysozyme dans le milieu et des changements métaboliques identiques à ceux rencontrés au cours de la phagocytose. In vivo il semble que le comportement des leucocytes évolue en deux phases successives :

diminution du pouvoir phagocytaire,
puis augmentation nette de celui-ci.

On a pu mettre en évidence l'action du sérum dans cette évolution :

le sérum prélevé chez des animaux dont l'infection est récente a le pouvoir de diminuer la phagocytose contrairement au sérum prélevé tardivement.

4 - Les moyens de lutte contre l'endotoxine, (50, 53, 93, 135).

L'endotoxine peut être dégradée dans le sang et au niveau de différents organes.

La capacité du sérum de dégrader l'endotoxine a fait l'objet de nombreuses études. Skarnes et Coll. (1964-1966) ont montré l'existence de deux estérases qui en sont responsables.

Si la rate possède la propriété de détoxifier in vivo et in vitro l'endotoxine (Smith et Rutenberg 1963 ; et 1966), c'est surtout le foie qui joue le rôle principal ; les hépatotoxiques augmentent la susceptibilité des animaux d'environ 200 fois, tandis que la splénectomie ne la modifie pas sensiblement. (50).

Enfin la capacité d'ingestion du système réticulo-endothélial varie dans le temps ; elle est inhibée, dans le premier temps d'intoxication aiguë, puis elle augmente en rapport avec l'accroissement des lysosomes et l'apparition des opsonines sériques. (53).

the policy of the Government that it is to be
- that is, that it is to be a policy of

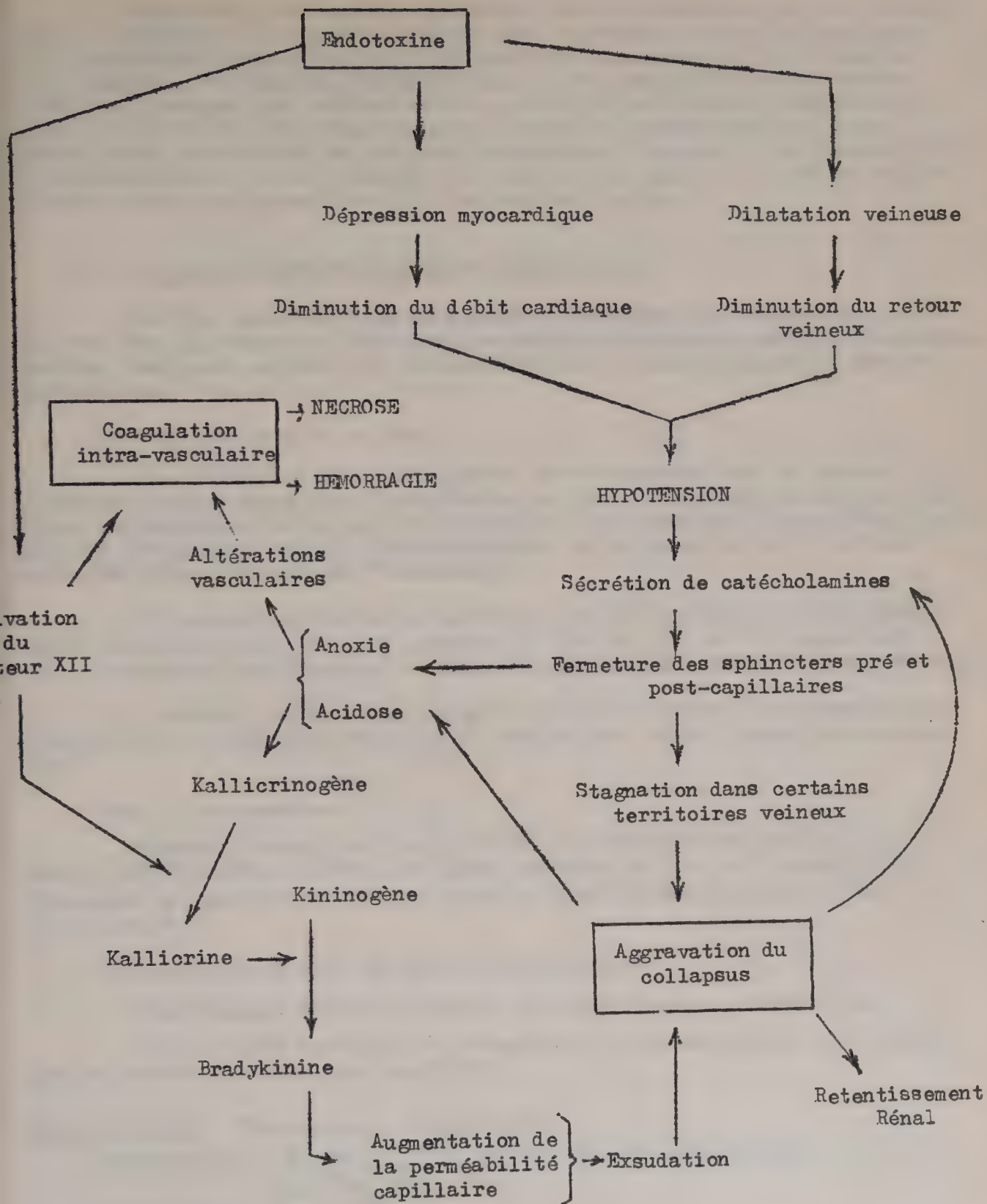
Page 2.

is a policy of the Government that it is to be
- that is, that it is to be a policy of

It is a policy of the Government that it is to be
- that is, that it is to be a policy of

has a policy of the Government that it is to be

It is a policy of the Government that it is to be
- that is, that it is to be a policy of





L'endotoxine est captée également par les leucocytes, par un processus de pinocytose. Les polynucléaires sont capables d'inactiver le facteur de l'endotoxine responsable de l'induction du phénomène de Schwartzman en 2 à 3 heures. Ce phénomène de Schwartzman n'est pas inhibé par le contact avec les lysosomes des polynucléaires ; on ne connaît pas le mécanisme de cette inactivation. En revanche les monocytes ne peuvent réaliser cette inactivation même après un contact prolongé de 48 heures ; ceci témoignerait d'une sensibilité de ces éléments à l'endotoxine, comme le montre un indice de viabilité relativement bas (38 % après deux jours).

B - LES HÉMOLYSINES DES BACTÉRIES GRAM NÉGATIF.

Tous les bacilles à gram négatif ne possèdent pas d'hémolysine ; il s'en faut de beaucoup. Deux bacilles surtout peuvent en posséder et entraîner des hémolyses, ce sont le colibacille et à un moindre degré le bacille pyocyanique.

- Chez le colibacille : (124).

- La production d'une hémolysine est en rapport avec un facteur génétique, non éliminé par l'acriflavine ou les irradiations ultraviolettes : c'est probablement un facteur cytoplasmique : un plasmide. Il peut être transmis par conjugaison soit à d'autres souches de colibacille ou à d'autres entérobactéries (Shigelles, Salmonelles).

- Il existe une certaine relation entre la production d'hémolysine et le groupe sérologique : les groupes 01, 04, 06, 08, et 075 comportent 92 % de souches hémolytiques. Le groupe 02 en sécrète également assez souvent.

- Certains auteurs ont signalé l'activité toxique de l'association. Hémoglobine + colibacille sans qu'une explication claire puisse être donnée (16).

- Chez le pyocyanique : (4, 5)

Quelques souches sont susceptibles de produire une hémolysine ; la nature particulière de cette hémolysine suggère qu'elle est composée de fragments de membrane cellulaire, mais la localisation précise n'a pas été déterminée.

- Ces hémolysines sont en partie responsables :

- de l'anémie souvent profonde des septicémies à colibacille,

- de certains syndromes de coagulation intravasculaire, par libération de thromboplastine érythrocytaire.

BIBLIOGRAPHIE : (Endotoxines, hémolysines).

- Endotoxines : 29, 51, 52, 53, 54, 64, 66, 82 ter, 83, 93, 117, 122, 135, 144, 146, 153.
- Hémolysines : 4, 5, 124.

MODIFICATIONS AU COURS DES INFECTIONS DUES :

- aux Entérobactéries (sauf Salmonelles, Shigelles)
- au bacille pyocyannique et aux autres bacilles gram négatifs aérobies stricts.

Il paraît justifié, en effet, de regrouper ces agents infectieux puisque les infections dont ils sont responsables surviennent généralement sur des terrains particuliers : nouveau-né, sujet débilité, malade de réanimation ; leur fréquence va croissant.

D'une manière générale on note une anémie modérée aux alentours de 3.000.000 (140).

Une hyperleucocytose à 15-20.000, mais qui peut être plus importante, supérieure à 20.000, avec 90-95 % de polynucléaires neutrophiles et passage dans le sang d'éléments jeunes (myélocytes, métamyélocytes).

Cependant on peut parfois noter une leucopénie qui est généralement de mauvais pronostic.

Hodking et Sanford dans 83 cas de septicémie ont trouvé :

13 fois 5.000
48 fois 5 à 15.000
28 fois 15 à 25.000
8 fois 25.000

Les plaquettes sont en général à un taux normal ; dans deux éventualités elles peuvent être abaissées :
au cours d'un syndrome de coagulation intra-vasculaire, où elles représentent l'un des critères diagnostic le plus constant (voir chapitre des plaquettes) (28, 34, 116).
au cours d'infections particulièrement graves où elles s'intègrent dans une pancytopénie ; il s'agit d'un mécanisme central ; il n'a pas été mis en évidence de destruction périphérique.

Quelques remarques :

Au cours des infections très graves on peut avoir une pancytopénie d'origine centrale.

au cours des septicémies dues aux Entérobactéries (Salmonelles et Shigelles exceptées) le schéma général est retrouvé. Une place à part doit être faite aux septicémies à colibacille où l'on peut noter une anémie importante : on a vu la production possible d'hémolysine par certaines souches de colibacille (114, 73, 124),

2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100

101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 118, 119, 120, 121, 122, 123, 124, 125, 126, 127, 128, 129, 130, 131, 132, 133, 134, 135, 136, 137, 138, 139, 140, 141, 142, 143, 144, 145, 146, 147, 148, 149, 150, 151, 152, 153, 154, 155, 156, 157, 158, 159, 160, 161, 162, 163, 164, 165, 166, 167, 168, 169, 170, 171, 172, 173, 174, 175, 176, 177, 178, 179, 180, 181, 182, 183, 184, 185, 186, 187, 188, 189, 190, 191, 192, 193, 194, 195, 196, 197, 198, 199, 200

201, 202, 203, 204, 205, 206, 207, 208, 209, 210, 211, 212, 213, 214, 215, 216, 217, 218, 219, 220, 221, 222, 223, 224, 225, 226, 227, 228, 229, 230, 231, 232, 233, 234, 235, 236, 237, 238, 239, 240, 241, 242, 243, 244, 245, 246, 247, 248, 249, 250, 251, 252, 253, 254, 255, 256, 257, 258, 259, 260, 261, 262, 263, 264, 265, 266, 267, 268, 269, 270, 271, 272, 273, 274, 275, 276, 277, 278, 279, 280, 281, 282, 283, 284, 285, 286, 287, 288, 289, 290, 291, 292, 293, 294, 295, 296, 297, 298, 299, 300

au cours des septicémies à bacille pyocyanique, il est classique de signaler la possibilité d'une tendance leucopénique qui serait évocatrice et qui pourrait aller jusqu'à l'agranulocytose (115). En fait elle paraît très inconstante, et se rencontre dans les infections particulièrement graves. De même la transformation au cours de l'affection d'une leucocytose ou leucopénie représente un élément de haute gravité. Parfois une pancytopénie est réalisée, cette éventualité rejoint la pancytopénie des infections sévères déjà signalées ; on a pu discuter la toxicité particulière du pyocyanique dont la localisation médullaire serait constante au cours des septicémies (14).

Quant aux septicémies par autres germes gram négatif aérobies, rien de particulier n'est à noter. (43, 94).

BIBLIOGRAPHIE : 14, 16, 28, 34, 43, 65, 69, 73, 81, 94, 114, 115, 116, 119, 124, 140, 150.

LES SALMONELLOSES

I - LA FIEVRE TYPHOÏDE. (10, 11, 76, 91, 94, 147).

Les hématies.

Il n'y a en général pas d'anémie, sauf en cas d'hémorragie intestinale ou de forme prolongée. L'anémie hémolytique est très rarement citée comme complication de la Fièvre typhoïde. Osler en 1895 en cite un cas dans une série de 1.500 observations. Des cas isolés sont rapportés par MOUISSET, MOURIQUAND, SICARD. L'hémolyse semble cependant plus fréquente si elle est recherchée systématiquement. BERTMAN et Coll. en décrivent 9 cas sur 159 malades. En 1953 Mc. FADZEAN et CHEA en rapportent six cas sur 129 infections à *Salmonella typhi*, mais aucun parmi les Salmonelloses para A, B, et C.

L'hémolyse survient au cours de la deuxième semaine et est souvent modérée. (147).

Les globules blancs,

La leuconeutropénie est habituelle : le taux des leucocytes est autour de 3 à 6.000/mm³, la neutropénie est modérée ; 25 à 50 %, c'est-à-dire 1.000 à 2.000/mm³. Par ailleurs monocytopénie légère, disparition des éosinophiles, à lymphocytose relative (40 à 60 %) est habituellement absolue.

Au cours d'un syndrome aigu fébrile, l'absence d'hyperleucocytose et un argument, bien que non spécifique, en faveur de la fièvre typhoïde.

La moelle est tantôt normale, tantôt en état d'hyperplasie myélocytaire ; la leucopénie et la neutropénie ne sont donc pas dues à une diminution de la production médullaire, mais bien à une destruction des polynucléaires par les toxines, destruction qui aurait lieu dans les follicules intestinaux, la rate, ou même dans le sang (Hashimoto). Cependant peu d'études rigoureuses sur le lieu de cette destruction ont été faites.

Remarques :

Ces variations de la formule leucocytaire varient suivant le moment de l'évolution et l'âge,

- suivant le moment de l'évolution :

la première semaine on peut noter :

parfois une leuconeutropénie,

" une leucopénie mais avec polynucléose relative et éphémère,

parfois une leucocytose passagère et discrète,

la deuxième semaine :

c'est là que la neutropénie s'installe et atteint ses chiffres définitif ; il y a peu de variations ultérieures,

pendant la convalescence :

mononucléose et éosinophilie sont classiques comme dans toutes les infections bactériennes.

En conséquence une leucocytose à polynucléose doit faire rechercher une complication : pneumonie, appendicite, cholécystite ; la polynucléose est plus inconstante en cas de perforation.

- Suivant l'âge :

la numération est beaucoup moins caractéristique chez le nourrisson il est classique de dire que l'hyperleucocytose est fréquente.

Cependant certains retrouvent assez souvent une leucopénie (Diriart, et Poujol). En revanche d'autres confirment la notion classique : Pesnel à propos de 26 cas note une polynucléose 15 fois, une formule normale 7 fois, une leucopénie 4 fois seulement (105, 102, 143).

Les plaquettes :

leur taux est habituellement normal.

II - LES AUTRES SALMONELLOSES. (15, 21, 24).

La numération formule sanguine n'a rien de caractéristique.

Il n'y a pas d'anémie (sauf chez le nourrisson où existerait une anémie hypochrome fréquente ; mais n'existait-elle pas avant ?).

Il existe plus souvent une leucocytose neutrophile légère qu'une leucopénie.

Les plaquettes sont normales.

BIBLIOGRAPHIE : 10, 11, 15, 21, 24, 76, 91, 94, 105, 110, 112, 118, 126, 143, 147.

...the ... of the ...
...the ... of the ...
...the ... of the ...

...the ... of the ...
...the ... of the ...

...the ... of the ...
...the ... of the ...

...the ... of the ...
...the ... of the ...

...the ... of the ...
...the ... of the ...

...the ... of the ...
...the ... of the ...

...the ... of the ...
...the ... of the ...

...the ... of the ...
...the ... of the ...

...the ... of the ...
...the ... of the ...

...the ... of the ...
...the ... of the ...

...the ... of the ...
...the ... of the ...

...the ... of the ...
...the ... of the ...

INFECTIONS A SHIGELLES

I - Sur le plan bactériologique, il faut signaler seulement que les Shigelles possèdent, comme toute Entérobactérie, une endotoxine.

Seule la variété Shiga possède une toxine protéique, qui est une exotoxine. Cette exotoxine, très puissante, a une double action chez l'animal :

- nerveuse, qui paraît secondaire à une atteinte vasculaire,
- intestinale,

l'atteinte vasculaire est responsable de lésions hémorragiques nécrotiques des muqueuses digestives.

Chez l'homme l'action de cette toxine est encore mal connue ; il ne semble pas qu'elle agisse sur les éléments figurés du sang, (40, 106, 136).

II - Le seul élément intéressant à étudier est la formule leucocytaire. (149, 154 à 157).

Chez l'adulte la formule leucocytaire est peu significative.

Chez l'enfant, dans la moitié des cas, la leucocytose est inférieure à 10.000. Une nette leucopénie inférieure à 4.000 est parfois notée.

Chez le nourrisson et le nouveau-né on a décrit une leucopénie particulièrement marquée (2 à 3.000). Elle est non expliquée. Elle est suivie par une hyperleucocytose importante, pouvant atteindre 80.000 vers le 10^e jour. Ces variations n'ont pas reçu d'explication.

BIBLIOGRAPHIE : 40, 106, 136, 149, 154, (155), 156, 157.

CHOLERA.

I - Sur le plan bactériologique il faut noter que CRAIG et DUTTA en 1965 ont découvert une exotoxine dans les filtrats de selles de cholériques. Déposée dans la lumière d'une anse intestinale, on observe une augmentation de la perméabilité des capillaires des villosités intestinales, d'où la perte considérable hydro-électrolytique génératrice d'hémo-concentration.

II - D'une façon générale les variations de l'hémogramme sont expliquées par cette hémo-concentration. C'est ainsi que peuvent être notées :

- une polyglobulie pouvant atteindre 7 à 10 millions
- une hyperleucocytose avec une formule variable :
 - soit polynucléose,
 - soit ascension de tous les leucocytes,
- une hyper-plaquettose pouvant atteindre 1.000.000.

III - On a pu faire la preuve dans certains cas de choléra, d'une hémolyse aiguë, elle apparaît précocément, vers le deuxième, troisième jour, puis décroît rapidement pour disparaître au huitième jour.

Une hémolyse discrète complique souvent les infections à vibrio cholerae. On en ignore le mécanisme ; elle n'est pas en rapport avec les désordres hydro-électrolytiques. (147).

BIBLIOGRAPHIE : 6 bis, 10, 94, 136, 147.

INFECTIONS A VIBRIO FOETUS

- Les septicémies surviennent sur un terrain débilité dans plus de la moitié des cas (gastrectomie, tuberculose, hémopathie, cirrhose).

Si elles surviennent sur une cardiopathie (aortique ou mitrale) elles peuvent se compliquer d'endocardite (89).

Il existe une anémie modérée (3.500.000)

Les leucocytes peuvent être à un nombre normal ou élevé à 20 ou 30.000 avec en règle une polynucléose neutrophile (70 à 80 %).

Une éosinophilie modérée n'est pas exceptionnelle de 7 à 13 % (127).

- Chez le nourrisson les infections à vibrio foetus entraîne le plus souvent une diarrhée fébrile souvent sanglante. La numération est peu caractéristique. Il existe une tendance à l'hyperleucocytose à polynucléaires.

BIBLIOGRAPHIE - 89, 127, 132.

BRUCELLOSE.

I - Avant d'envisager les variations de l'hémogramme, il faut détailler un peu les rapports du germe avec le système réticulo-histiocytaire. (158).

Après pénétration cutanée, muqueuse ou digestive, les brucelles sont véhiculées par voie lymphatique jusqu'au ganglion régional, premier obstacle à la diffusion de l'infection. Les brucelles migrent dans tous les tissus ayant une trame réticulo-endothéliale abondante, essentiellement dans le foie, la rate, la moelle osseuse, les ganglions.

En quelques heures les polynucléaires chargés de bactéries apparaissent dans les sinusoides hépatiques ou les cellules de Küpffer. Secondairement, une semaine après, les agrégats à prédominance de polynucléaires disparaissent et laissent place à des cellules histiomonocytaires.

Cette prolifération histiomonocytaire s'ordonne en amas épithélioïdes qui sont secondairement entourés par des lymphocytes et quelques plasmocytes : c'est le granulome brucellien.

Cette prolifération importante du tissu histiomonocytaire peut, peut-être, expliquer la lymphomonocytose périphérique.

D'autre part, les Brucelles sont capables de persistance dans les cellules macrophagiques. Les éléments bactériens se trouvent à l'abri des antibiotiques dans les vacuoles de la cellule. Ainsi s'explique la tendance bien connue à la chronicité. (121 bis).

II - LES VARIATIONS DE L'HEMOGRAMME : 10, 11, 70, 92, 94, 148.

L'anémie est habituelle, hypochrome mais modérée : 3.500.000 à 4.000.000 ; une anémie notable peut s'observer dans les formes graves (Jambon, Melle. Bougarel, Redel). On a même pu décrire des anémies hémolytiques.

La leucopénie est la règle. Le nombre de globules blancs oscille le plus souvent entre 2 et 5.000, cependant la numération peut être normale.

- Il existe une mononucléose, et lymphocytose relative et parfois absolue - monocytes et lymphocytes sont de morphologie normale.

- Le taux des polynucléaires est diminué en valeur relative (30 à 40 %) et en valeur absolue.

- Un purpura a pu être décrit au cours de la brucellose. Il peut être vasculaire ou thrombopénique (161).

Trois notions sont encore à noter :

- la pancytopénie, relevant d'un hypothétique hypersplénisme est très rare, bien que très classique.

- Dans les quelques observations d'endocardites brucelliennes, la formule leucocytaire est souvent normale. On a même pu observer une hyperleucocytose à polynucléaires (3 cas sur 21). La leucopénie avec lymphomonocytose relative existe surtout lorsque l'endocardite fait partie d'une brucellose polyviscérale. Dans la forme monoviscérale elle est absente ou tardive (130).

- Il existe des associations de brucelloses authentiques et d'hémopathies graves (161).

BIBLIOGRAPHIE : 10, 11, 70, 92, 94, 121 bis, 130, 148, 158, 161.

LES INFECTIONS A HEMOPHILES.

Dans les septicémies

L'anémie a été signalée par la plupart des auteurs, elle est souvent profonde aux alentours de 2.000.000.
La leucocytose est très variable, parfois considérable (40.000).

Il existe en règle une forte polynucléose.

Dans les infections à bacille de Ducrey (chancre mou).

La numération n'est pas caractéristique : il peut exister une leucocytose modérée ; les polynucléaires sont en taux normal ou légèrement augmenté.

BIBLIOGRAPHIE : 10, 11, 45, 94.

INFECTIONS A BORDETELLA

COQUELUCHE.

La structure antigénique de *Bordetella pertussis* est très complexe. Le bacille possède deux toxines. La plus importante à étudier est l'exotoxine thermolabile. Cette exotoxine est semble-t-il responsable de la symptomatologie clinique et des variations hématologiques de la coqueluche. L'injection de bacilles vivants, de vaccin ou de l'exotoxine elle-même en intraveineuse à l'animal entraîne une hyperleucocytose à lymphocytes. Cette toxine thermolabile reste présente malgré sa labilité dans le vaccin, probablement du fait de sa situation à l'intérieur de la cellule bactérienne.

Sur le plan physiopathologique, plusieurs explications ont été fournies à cette hyperleucocytose à lymphocytes.

- Certains ont proposé l'hypothèse d'une chasse mécanique des lymphocytes hors de leurs organes formateurs, provoquée par les effets de la toux ; ceci semble difficile à admettre.

- J. BERNARD et J. MARIE considèrent que la source de la lymphocytose sanguine est représentée par les "manchons lymphoblastiques péri-bronchiques" que provoque la toxine coquelucheuse. J. MARIE a souligné l'importance de l'hyperleucocytose dans la pneumocoqueluche. (139).

- Plus récemment, on s'oriente plutôt vers un trouble de la circulation lymphocytaire que peuvent déterminer certains agents pharmacologiques, dont la toxine coquelucheuse. L'hyperlymphocytose ne serait pas due à une augmentation de la production, mais à un trouble de la circulation des lymphocytes qui seraient beaucoup moins nombreux dans les organes lymphoïdes. Ces modifications circulatoires seraient en rapport avec des modifications des lymphocytes eux-mêmes. Les lymphocytes d'un animal ayant reçu une injection intraveineuse de *B. pertussis*, injectés à un autre animal de la même lignée sont incapables de migrer dans la rate et les ganglions et restent dans la masse circulante. L'héparine, l'acide polymétacrylique ont une action voisine (13).

Les variations de l'hémogramme (10, 11, 94, 139).

L'hémogramme est souvent modifié dans la coqueluche et fournit un bon élément de diagnostic.

THE UNIVERSITY OF CHICAGO
DEPARTMENT OF THE HISTORY OF ARTS
AND ARCHITECTURE

CHICAGO, ILLINOIS

TO THE HONORABLE THE PRESIDENT OF THE UNIVERSITY OF CHICAGO
FROM THE HONORABLE THE PRESIDENT OF THE UNIVERSITY OF CHICAGO
THE UNIVERSITY OF CHICAGO
DEPARTMENT OF THE HISTORY OF ARTS
AND ARCHITECTURE
CHICAGO, ILLINOIS

TO THE HONORABLE THE PRESIDENT OF THE UNIVERSITY OF CHICAGO
FROM THE HONORABLE THE PRESIDENT OF THE UNIVERSITY OF CHICAGO
THE UNIVERSITY OF CHICAGO
DEPARTMENT OF THE HISTORY OF ARTS
AND ARCHITECTURE
CHICAGO, ILLINOIS

TO THE HONORABLE THE PRESIDENT OF THE UNIVERSITY OF CHICAGO
FROM THE HONORABLE THE PRESIDENT OF THE UNIVERSITY OF CHICAGO
THE UNIVERSITY OF CHICAGO
DEPARTMENT OF THE HISTORY OF ARTS
AND ARCHITECTURE
CHICAGO, ILLINOIS

CHICAGO, ILLINOIS

CHICAGO, ILLINOIS

1/ Les leucocytes.

La leucocytose à lymphocytes peut être présente dès la période catarrhale. Cependant les modifications sont souvent plus tardives et n'apparaissent qu'au début des quintes. La lymphocytose est maximum lors de la première semaine des quintes.

L'hyperleucocytose se situe entre 10 à 30.000 ; des chiffres de 30 à 60.000 sont plus rares ; des taux supérieurs à 100.000 sont exceptionnels mais peuvent se voir.

L'hyperlymphocytose est considérable entre 60 et 90 %. C'est l'augmentation du chiffre des lymphocytes qui entraîne l'hyperleucocytose. Chez le nourrisson il faut tenir compte de la lymphocytose physiologique normale et exiger au moins 80 %.

Les lymphocytes sont surtout des petits lymphocytes ; les lymphocytes sont de morphologie normale. J. BERNARD a signalé la possibilité de lymphoblastes.

Les monocytes sont normaux ou en nombre légèrement augmenté.

Les polynucléaires sont en nombre relatif diminués, mais leur nombre absolu est augmenté. Les éosinophiles ne disparaissent pas du sang comme souvent à la période aiguë des infections bactériennes ; leur nombre absolu est même souvent élevé.

Ces modifications de l'hémogramme ne maintiennent pendant 2 à 3 semaines puis s'atténuent progressivement.

En cas de surinfections (bronchopneumonie), la lymphocytose fait place à une polynucléose.

2/ Les autres éléments de l'hémogramme ne sont pas modifiés :

Il n'y a pas d'anémie, les plaquettes sont normales, les organes hématopoïétiques sont normaux, en particulier la moelle ; le myélogramme a pu être demandé dans certains cas d'hyperlymphocytose extrême avec parfois lymphoblastose ; il est normal.

Cependant il faut insister pour terminer sur le fait que ces modifications hématologiques sont inconstantes ; on ne les rencontre que dans 60 à 90 % des cas ; si bien qu'une numération formule sanguine normale ne permet pas d'écarter le diagnostic de coqueluche.

BIBLIOGRAPHIE : 10, 11, 13, 14, 94, 139.

THE UNIVERSITY OF CHICAGO
DEPARTMENT OF PHYSICS
CHICAGO, ILLINOIS 60637
U.S.A.
FEBRUARY 1964
TO THE DIRECTOR, NATIONAL BUREAU OF STANDARDS
WASHINGTON, D.C. 20535
FROM: DR. ROBERT E. SMITH
SUBJECT: A SHORT NOTE ON THE
EFFECTS OF TEMPERATURE ON THE
ELECTRIC CONDUCTIVITY OF
SILICON

It is well known that the electrical conductivity of silicon is a function of temperature. The purpose of this note is to present a summary of the results of a series of experiments which have been carried out in the Department of Physics, University of Chicago, during the past few years. The results show that the conductivity of silicon increases with increasing temperature, and that the rate of increase is greater at higher temperatures. The data are presented in the form of a graph, and the results are discussed in the text.

RECEIVED: FEBRUARY 19, 1964

INFECTIONS A PASTERUELLA, SEPTICA (OU MULTOCIDA)

Il existe fréquemment une hyperleucocytose à polynucléaires.

- INFECTIONS A BACILLE DE MALASSEZ ET VIGNAL (75, 82 bis).

Il ne semble pas qu'il existe une variation spécifique de la numération formule sanguine.

Dans la moitié des cas on note une hyperleucocytose qui peut atteindre 20.000 et une polynucléose neutrophile.

Cependant une fois sur deux la numération formule sanguine est normale.

- INFECTIONS A YERSINIA ENTEROCOLITICA, (98, 99)

Certains tableaux cliniques sont rigoureusement superposables à ceux homologues, dus au bacille de Malassez et Vignal : forme septicémique, adénite mésentérique et érythème noueux.

Sur le plan hématologique on note une hyperleucocytose à polynucléaires variable, pouvant atteindre 20 à 30.000 leucocytes dans les formes septicémiques.

- TULAREMIE. (10, 113).

Ici non plus on ne peut guère tirer de renseignement diagnostique de l'hémogramme.

Il existe souvent une leucocytose modérée ; d'une façon inconstante et variable on note une lymphomonocytose au début de l'infection, et une polynucléose à la période de suppuration.

- PESTE. (10, 94).

Dans la peste pulmonaire et bubonique, l'hyperleucocytose avec polynucléose élevée est souvent notée. Les éosinophiles seraient souvent un taux légèrement élevé.

- MORVE (10, 94).

La numération formule sanguine est en règle normale.

MEMORANDUM FOR THE RECORD

Subject: [Illegible]

Reference is made to [Illegible]

[Illegible]

[Illegible]

[Illegible]

[Illegible]

[Illegible]

[Illegible]

[Illegible]

[Illegible]

(10) (11) (12) (13) (14) (15) (16) (17) (18) (19) (20) (21) (22) (23) (24) (25) (26) (27) (28) (29) (30) (31) (32) (33) (34) (35) (36) (37) (38) (39) (40) (41) (42) (43) (44) (45) (46) (47) (48) (49) (50) (51) (52) (53) (54) (55) (56) (57) (58) (59) (60) (61) (62) (63) (64) (65) (66) (67) (68) (69) (70) (71) (72) (73) (74) (75) (76) (77) (78) (79) (80) (81) (82) (83) (84) (85) (86) (87) (88) (89) (90) (91) (92) (93) (94) (95) (96) (97) (98) (99) (100)

[Illegible]

[Illegible]

[Illegible]

[Illegible]

[Illegible]

[Illegible]

[Illegible]

[Illegible]

[Illegible]

LES INFECTIONS A MYCOBACTERIES

Trois chapitres sont à étudier :

La tuberculose

Les infections à mycobactéries atypiques

La lèpre.

LA TUBERCULOSE.

Nous diviserons cette question en trois chapitres :

1 - Un rappel bactériologique et physiopathologique.

2 - Les manifestations hématologiques en rapport avec les différents types d'infections tuberculeuses.

3 - Les modifications de l'hémogramme en rapport avec les agents thérapeutiques anti-tuberculeux.

RAPPEL BACTERIOLOGIQUE ET PHYSIOPATHOLOGIQUE.

Nous étudierons successivement :

- la structure du bacille de Koch, et les propriétés physiologiques connues des principaux constituants,

- le sort du bacille de Koch dans l'organisme,

- quelques conclusions pratiques en ce qui concerne les variations de l'hémogramme.

A - STRUCTURE DU BACILLE DE KOCH. (85, 106, 136).

Cette structure est très complexe.

1 - Le bacille de Koch est particulièrement riche en lipides ;

Parmi ces lipides il faut surtout insister sur :

MEMORANDUM FOR THE RECORD

DATE: 10/10/54

TO: THE SECRETARY OF THE ARMY

FROM: [illegible]

SUBJECT: [illegible]

1. [illegible]

2. [illegible]

3. [illegible]

4. [illegible]

5. [illegible]

6. [illegible]

7. [illegible]

8. [illegible]

9. [illegible]

10. [illegible]

11. [illegible]

12. [illegible]

13. [illegible]

14. [illegible]

15. [illegible]

16. [illegible]

17. [illegible]

18. [illegible]

19. [illegible]

20. [illegible]

21. [illegible]

22. [illegible]

23. [illegible]

24. [illegible]

25. [illegible]

- les acides gras, dont les acides mycoliques qui seraient le support de l'acido-alcool-résistance (la présence de ces substances étant une condition nécessaire mais non suffisante),

- les cires que l'on désigne par les lettres A, B, C et D. Les cires D. et les acides mycoliques seraient en partie responsables de la nécrose caséuse,

- des phosphatides, dont on extrait les acides phosphatidiques, qui joueraient un grand rôle dans la production du granulome c'est-à-dire la formation des cellules épithélioïdes et des cellules géantes,

- enfin deux groupes de lipides paraissent capables d'augmenter la résistance à l'infection tuberculeuse (chez l'animal) ; les fractions phosphatidiques et les cires D.

Cependant cette résistance est toujours inférieure à celle produite par le B.C.G.

2 - Certains polysaccharides ont le pouvoir de se fixer sur les globules rouges de mouton et les hématies humaines du groupe O. ; les globules rouges sont ainsi sensibilisés et sont agglutinés par les sérums de tuberculeux (c'est la réaction de Middelbrook et Dubos).

3 - Trois protéines A, B, C sont à citer ; la protéine A est la plus importante.

Elles ont un pouvoir de sensibilisations. Injectées :

- seules à l'animal, elles provoquent un état de sensibilisation de type anaphylactique,

- associées à un lipopolysaccharide, elles confèrent une sensibilisation de type tuberculinique.

B - LE SORT DU BACILLE DE KOCH DANS L'ORGANISME (16 bis, 79, 159, 160).

"Lorsque le bacille de Koch pénètre dans un organisme :

- il rencontre comme toute bactérie les polynucléaires et les mononucléaires du sang circulant,

- il est rapidement conduit par la voie lymphatique au ganglion le plus proche,

- il se répartit lentement dans l'organisme.

Si l'on enlève le ganglion satellite, la diffusion est beaucoup plus rapide ; c'est donc ce qui se passe dans le tissu réticulo-endothélial qui est important et l'action de défense essentielle n'est pas exercée par les polynucléaires". (79).

Les polynucléaires.

Les bacilles virulents exercent un effet inhibiteur sur les polynucléaires in vivo et in vitro ; la destruction cellulaire est la règle.

[The following text is extremely faint and illegible due to the quality of the scan. It appears to be a multi-paragraph document.]

- It is suggested that the following be done:

1. The first of these is to make a list of all the people who are known to be in the area of the project. This list should include the names of the people, their addresses, and their telephone numbers. This list should be made up of the names of the people who are known to be in the area of the project, and it should be made up of the names of the people who are known to be in the area of the project.

2. The second of these is to make a list of all the people who are known to be in the area of the project. This list should include the names of the people, their addresses, and their telephone numbers. This list should be made up of the names of the people who are known to be in the area of the project, and it should be made up of the names of the people who are known to be in the area of the project.

Les monocytes et hystiocytes : cellules macrophagiques.

Les cellules qui phagocytent par excellence le bacille de Koch et qui résistent à son introduction sont essentiellement les monocytes ou les hystiocytes du système réticulo-endothélial.

Plusieurs éléments semblent responsables de cette résistance :

- un facteur intra-cellulaire inhibant spécifiquement la croissance du bacille de Koch ; ce facteur est spécifique semble-t-il, il n'atteint pas les autres germes intra-cellulaires (brucelles, salmonelles). Bien que ce facteur soit spécifique les cellules immunes n'en contiennent pas plus que les autres. (160).

- Les cellules des ganglions et de la rate contiennent moins de facteur que celles du foie et du rein,

- il existe également un facteur sérique de protection qui facilite la phagocytose ; mais il apparaît secondairement,

- enfin et surtout les hystiomonocytes et les lymphocytes acquièrent une résistance au bacille de Koch. Cette résistance cellulaire est surtout le fait des monocytes et des hystiocytes ; les lymphocytes ont une action protectrice 10 fois moindre.

On a pu localiser l'activité immune au niveau des ribosomes, par l'étude des fractions d'immun phagocytes.

Les lymphocytes.

Ils ont un rôle secondaire dans la lutte anti-bactérienne.

Ils sont essentiellement le support de l'hypersensibilité retardée.

Or hypersensibilité retardée et immunité cellulaire sont deux phénomènes distincts. On peut les dissocier expérimentalement chez l'animal.

L'immunité en matière de tuberculose est avant tout une immunité cellulaire ; elle est en rapport avec la compétence des immun-mono-hystiocytes, elle ne peut apparaître qu'après contact avec des bacilles vivants.

C - CONCLUSIONS PRATIQUES en ce qui concerne les variations de l'hémo-gramme.

1 - De ce qui vient d'être dit, on peut déduire que le bacille de Koch aura une grande "affinité" pour le système réticulo-histiocytaire. Ces localisations hépatiques, spléniques et médullaires engendrent fréquemment des modifications minimales de l'hémogramme. En revanche, nous le verrons, il est rare d'observer des syndromes hématologiques majeurs.

2 - En raison de leur rôle dans la défense de l'organisme, les modifications des différents leucocytes peuvent avoir une signification :

of and in the same manner as the

the same manner as the same manner as the

the same manner as the same manner as the

the same manner as the same manner as the

the same manner as the same manner as the

the same manner as the same manner as the

the same manner as the same manner as the

a - d'une façon générale : 10, 11, 94,

- une polynucléose traduit un afflux, peu efficace, de polynucléaires qui se voit :
lors de la phase initiale des tuberculoses aiguës
lors de reprises évolutives
lors de la déliquescence des foyers caséux : or la fluidification du caséum est peu souhaitable = elle représente une aggravation potentielle.

- La mononucléose a une tout autre signification : sous l'influence des polysaccharides se produit une multiplication intense et efficace de cellules histio-monocytaires et la formation de follicules ; c'est un stade normal d'évolution. Une monocytose traduit donc un stade de début d'organisation de la défense active.

En revanche au cours d'une tuberculose stabilisée, l'apparition d'une monocytose indique une reprise de la lutte, donc de l'infection.

- La lymphocytose coïncide avec des périodes d'amélioration, elle traduit la couronne lymphocytaire qui entoure les follicules et tubercules et surtout l'infiltration lymphocytaire qui accompagne les scléroses de pénétration et d'enkystement.

La formule sanguine a donc un double intérêt :

- dans le diagnostic :

elle individualise les rares formes hématologiques de tuberculoses aiguës que nous verrons. Certains auteurs ont insisté sur l'existence de granulations toxiques des polynucléaires ; les granulations deviennent plus grosses, irrégulières, très abondantes et agglomérées à la périphérie du leucocyte. Ces granulations seraient retrouvées en grande abondance dans les tuberculoses où les bacilloscopies sont très positives. Leur valeur diagnostique ne serait pas négligeable (Benda), (10, 94).

- dans le pronostic :

puisque selon le schéma de Medlar :
polynucléose signifie aggravation, fonte caséuse ;
mononucléose signifie évolutivité, formation des follicules,
lymphocytose (avec parfois éosinophilie) est un signe de cicatrisation et de guérison.

1. The first of these is the

- the second is the

the third is the

MANIFESTATIONS HEMATOLOGIQUES EN RAPPORT AVEC LES DIFFERENTS TYPE D'INFECTION TUBERCULEUSE.

I - LA TUBERCULOSE PULMONAIRE. (10, 11, 94, 147).

A - La tuberculose est peu anémiant.

On peut noter une anémie hypochrome au cours des granulies, au cours de stades avancés de tuberculose pulmonaire, le mécanisme est probablement central ;
par une action toxique médullaire dans les formes aiguës
par stockage du fer dans les formes prolongées,
aucune destruction périphérique n'a été mise en évidence, mis à part quelques cas exceptionnels au cours des miliaires, on accuse ici une hyperplasie et une hyper-activité du tissu réticulo-histiocytaire (147).

- On peut voir une polyglobulie au cours des tuberculoses pulmonaires fibreuses ; cette polyglobulie est en rapport avec un mécanisme hémodynamique : le coeur pulmonaire chronique.

B - La leucocytose modérée est fréquente ; 10 à 15.000

les polynucléaires sont :

soit en nombre absolu normal,
soit modérément augmentés : granulie, cavernes pulmonaires,
une forte polynucléose est, on l'a vu, de fâcheux pronostic.

La monocytose traduit l'évolutivité et la formation des follicules ;
la lymphocytose accompagne la stabilisation et la cicatrisation.

C - Les plaquettes sont le plus souvent normales.

Elles peuvent être diminuées modérément au cours de certaines tuberculoses aiguës : granulies.

II - LA TUBERCULOSE GANGLIONNAIRE. (10, 94, 147).

La formule est normale le plus souvent.

On peut noter parfois :

- une discrète anémie hypochrome ; très rarement une anémie hémolytique que l'on met sur le compte d'une activité accrue du système réticulo-histiocytaire (147),

- une hyperleucocytose modérée avec tantôt lymphocytose ou plus souvent légère polynucléose.

THE UNITED STATES OF AMERICA
DEPARTMENT OF THE INTERIOR
BUREAU OF LAND MANAGEMENT

WASHINGTON, D. C. 20250

TO: [illegible]

FROM: [illegible]

SUBJECT: [illegible]

DATE: [illegible]

RE: [illegible]

1. [illegible]

2. [illegible]

3. [illegible]

III - TUBERCULOSE PERICARDIQUE. (74, 90).

La formule sanguine n'apporte pas d'élément décisif. Une polynucléose modérée se verrait dans un quart des cas.

IV - TUBERCULOSE SPLENIQUE (10, 11, 57, 94).

Cruveilhier disait que la rate est de tous les organes de l'abdomen, à l'exception des ganglions lymphatiques, celui qui est le plus sujet à la tuberculisation.

La tuberculose splénique succède toujours à un foyer pré-existant, reconnu ou non sur le plan clinique, d'où la règle de toujours rechercher une localisation tuberculeuse ancienne.

On distingue les formes chroniques et les formes subaiguës.

Parmi les formes chroniques :

- formes polyglobuliques, avec parfois réaction érythroblastique, hyperleucocytose, voire myélocytose,
- forme fibreuse réalisant un syndrome de Banti, avec anémie et neutropénie.

Parmi les formes subaiguës on distingue :

- La tuberculose splénique avec splénomégalie myéloïde et myélosclérose où l'on note :
 - une anémie à 2 ou 3.000.000
 - parfois une réaction leucémoïde
 - des plaquettes en nombre normal avec parfois formes géantes
 - la moelle sternale est riche.

La marche accélérée et fébrile d'une splénomégalie myéloïde doit évoquer une tuberculose.

Quant aux formes :

cytopéniques,
pseudoleucosiques, elles entrent dans le cadre plus large des tuberculoses hématologiques que nous allons décrire.

V - TUBERCULOSE AIGUE A MANIFESTATIONS HEMATOLOGIQUES.

Elles sont très rares. Mais posent de nombreux problèmes que nous allons détailler.

Classiquement on décrit :

- la myélosclérose que nous avons vu dans les tuberculoses spléniques,

THE UNIVERSITY OF CHICAGO
DIVISION OF THE PHYSICAL SCIENCES
DEPARTMENT OF CHEMISTRY

REPORT OF THE
COMMISSIONER OF THE
BUREAU OF CHEMISTRY

FOR THE YEAR
ENDING 1900

CHICAGO, ILL., 1901

PRINTED BY THE UNIVERSITY OF CHICAGO PRESS

THE UNIVERSITY OF CHICAGO PRESS
54 EAST LAKE STREET
CHICAGO, ILL.

1901

THE UNIVERSITY OF CHICAGO PRESS

THE UNIVERSITY OF CHICAGO PRESS
54 EAST LAKE STREET
CHICAGO, ILL.

THE UNIVERSITY OF CHICAGO PRESS

THE UNIVERSITY OF CHICAGO PRESS

THE UNIVERSITY OF CHICAGO PRESS
54 EAST LAKE STREET
CHICAGO, ILL.

THE UNIVERSITY OF CHICAGO PRESS

THE UNIVERSITY OF CHICAGO PRESS
54 EAST LAKE STREET
CHICAGO, ILL.

THE UNIVERSITY OF CHICAGO PRESS

THE UNIVERSITY OF CHICAGO PRESS
54 EAST LAKE STREET
CHICAGO, ILL.

THE UNIVERSITY OF CHICAGO PRESS
54 EAST LAKE STREET
CHICAGO, ILL.

THE UNIVERSITY OF CHICAGO PRESS
54 EAST LAKE STREET
CHICAGO, ILL.

THE UNIVERSITY OF CHICAGO PRESS
54 EAST LAKE STREET
CHICAGO, ILL.

THE UNIVERSITY OF CHICAGO PRESS
54 EAST LAKE STREET
CHICAGO, ILL.

THE UNIVERSITY OF CHICAGO PRESS

- les pancytopenies,
- les formes leucosiques, ces deux dernières formes pouvant se succéder.

Nous ne décrirons dans ce chapitre que les deux dernières formes.

CLINIQUE (27, 94).

Après un début le plus souvent progressif marqué par un état subfébrile et un amaigrissement, plus rarement brutal et hyperthermique, s'installent un syndrome infectieux, un amaigrissement croissant, quelquefois une éruption maculeuse et quelques signes digestifs banaux.

Devant cet état septicémique, où les hémocultures reviennent toujours négatives, on pourrait évoquer le diagnostic, que peut faciliter l'existence inconstante d'une splénomégalie et d'adénopathies superficielles.

Ce sont parfois seules les modifications de la numération formule sanguine qui mettront sur la voie d'un diagnostic trop rarement fait du vivant du malade.

Nous analyserons ces modifications tout d'abord de manière analytique, puis en les regroupant.

ANALYSE DE CHAQUE LIGNE. (27, 37, 67, 84, 97, 107, 108, 129).

L'anémie est constante entre 750.000 et 3.500.000.

Cette anémie peut prendre tous les types : le plus souvent hypochrome microcytaire, plus rarement macrocytaire.

Une anémie mégaloblastique n'est retrouvée que dans deux observations. (Chevallier 1954, Olmer 1958).

Une anémie hémolytique est également peu fréquente ; on ne la retrouve que dans deux cas : Iverson 1960, MODAI 1965 (97).

Le taux des leucocytes est également très variable de 1.000 à 100.000 et plus. Une leucopénie initiale peut précéder une hyperleucocytose et inversement. Dans les formes avec hyperleucocytose on note l'existence d'assez nombreux éléments blastiques de classement difficile.

Les plaquettes sont le plus souvent en nombre normal. Certains auteurs en tirent même argument diagnostique et pensent que cette absence de chute marquée des plaquettes dans un tableau de leucémie ou d'aplasie médullaire, doit faire penser à une tuberculose des organes hématopoïétiques.

Le myélogramme donne des résultats extrêmement divers : moelle pauvre voire désertique moelle bloquée ; moelle blastique ; cet aspect pouvant varier chez un même malade au cours de l'évolution.

LES DIFFERENTS SYNDROMES REALISES (27, 108, 129).

Les syndromes cytopéniques sont les plus fréquents :

- leuconeutropénie :

- soit isolée, à laquelle peut succéder une hyperleucocytose

- associée à une anémie

- beaucoup plus rarement à une anémie et une thrombopénie

qui est toujours très modérée, réalisant une pancytopénie avec moelle riche ou désertique,

- anémie de tous types qui peuvent pendant longtemps être la seule anomalie hématologique.

Les formes leucémoides : (27)

où les éléments sont de classement difficile. Ils sont classés souvent comme myéloblastes, plus rarement comme monoblastes, exceptionnellement comme lymphoblastes ; en fait ces éléments sont souvent inclassables. Ce sont des éléments de grande taille (20 à 30 μ), au noyau nucléolé, au cytoplasme basophile, pâle, sans granulation ; ces éléments ont été rapprochés par P. Chevallier des histiocytes et même des cellules épithélioïdes observées au cours de la tuberculose dans les centres hématopoïétiques, en particulier les ganglions. Dans certains, on a pu voir des bâtonnets d'Auer ; mais il faut dire que certains cas correspondent à des leucoses compliquées de tuberculose ; nous reviendrons sur ce problème.

LES HYPOTHESES PATHOGENIQUES.

Ces hypothèses doivent répondre à deux questions :

- s'agit-il de tuberculose primitive ou de tuberculose compliquant une hémopathie,

- s'il s'agit de tuberculose comment expliquer ces anomalies.

A - Avant de répondre à ces questions il faut analyser les faits cliniques et anatomopathologiques.

Les faits cliniques. (27, 108, 129).

Les antécédents tuberculeux : pour certains l'apparition d'une tuberculose aiguë est liée à l'acquisition d'une infection primaire à un âge avancé de la vie ; pour d'autre au contraire les antécédents de tuberculose sont fréquents mais généralement lointains.

La cuti est le plus souvent positive ; cependant dans les formes leucémoides les réactions tuberculiniques sont parfois négatives.

Sur le plan évolutif les tuberculoses hématologiques, heureusement rares, sont le plus souvent fatales ; dans quelques formes non leucémoides, diagnostiquées suffisamment tôt, un traitement spécifique d'au moins deux ans a pu entraîner la guérison.

Les éléments anatomopathologiques.

Le foie, la rate, les ganglions sont les sites de prédilection, d'où le nom de tuberculose primitive du système réticulo-histiocytaire proposé par Freedman en 1926. Il existe des lésions nécrotiques sans réaction tissulaire locale : alors que le follicule classique est formé d'un centre discrètement nécrotique, entouré d'une réaction cellulaire bien caractéristique, (les cellules épithélioïde, cellules de Langhans), il s'agit ici d'une flaque isolée de caséum sans réaction cellulaire limitrophe (27).

Autre caractère particulier, les bacilles de Koch sont très nombreux. Devant cette multiplication intense de bacilles et l'absence de réaction cellulaire, certains auteurs ont proposé le terme de tuberculose généralisée aréactive.

L'atteinte semble prédominer au niveau de la rate ; deux notions en découlent.

- intérêt de la ponction splénique pour le diagnostic,
- nécessité de la splénectomie dans certains cas, car la rate joue le rôle de tumeur à bacilles de Koch et comme dans les hémopathies malignes semble échapper au traitement purement médical, malgré son excellente vascularisation. (129).

Mais le foie est aussi envahi = intérêt de la ponction biopsie hépatique, car elle montre follicules et B.K.

B - Première question, s'agit-il d'une tuberculose primitive ou d'une tuberculose survenant sur une hémopathie ?

- En faveur de la tuberculose compliquant une hémopathie : (27).

La fréquence des tuberculoses au cours des leucémies, les leucémiques se défendent mal contre l'infection et peuvent se laisser envahir sans esquisser de résistance utile. La tuberculose peut inhiber le potentiel myéloprolifératif et entraîner une réduction des infiltrats leucosiques dans les viscères. Une hémopathie peut rester longtemps latente. Surtout le traitement spécifique anti-tuberculeux semble inactif sur les formes leucémiques qui ont toujours été mortelles jusqu'ici semble-t-il.

- En faveur de la tuberculose primitive : (27)

Le nombre assez important d'observations, une centaine, où aucune infiltration leucosique n'a été décelée.

L'aspect particulier des lésions folliculaires, alors que dans les tuberculoses survenant au décours de leucoses connues cet aspect "aréactif" n'existe pas, et l'on trouve des infiltrats leucosiques associés aux lésions bacillifères.

Les tuberculoses évoluant au cours des leucoses sont du type granuleux pulmonaire ou méningé.

Il semble difficile de conclure de façon formelle, l'existence de tuberculoses hématologiques pseudo-leucosiques semble probable. Cependant, le fait que ce diagnostic est un diagnostic d'élimination sur l'absence de lésions leucosiques à l'autopsie, prêterait toujours à la critique : (129).

- On peut toujours laisser échapper des foyers métastatiques de petit volume,

- On a pu décrire des rémissions spontanées de leucoses aiguës au cours d'infections, qu'elles soient virales ou bactériennes.

C - HYPOTHESES PATHO GENIQUES.

I - Les uns font intervenir le rôle de la rate dans la régulation du nombre des éléments circulants, pour expliquer notamment les formes cytopéniques.

On sait que l'atteinte de la rate est prédominante dans les tuberculoses hématologiques ;

or la rate joue un rôle important dans la régulation de l'hématopoïèse ; il existerait un rapport entre la capacité fonctionnelle de la rate et le nombre de cellules circulantes ; certains ont même parlé d'hormones spléniques (Dameslek), mais ceci n'a jamais été prouvé, et de toutes façons ne peut tout expliquer.

II - D'autres hypothèses font intervenir le germe lui-même.

Ces hypothèses ont pris naissance avec les expériences de Doan et Sabin en 1927. Ces auteurs ont injecté du bacille de Koch par voie intra-veineuse à des lapins ; ils ont obtenu :

- très rapidement une anémie, une leucopénie et une chute des plaquettes,
- au 12-20^e jour une moelle hyperplasique,
- après le troisième mois un retour à la normale.

a - Il pourrait s'agir d'une souche particulière de bacille ; certains ont pensé à une souche aviaire par analogie aux tuberculoses aviaires à évolution aiguë, avec atteinte médullaire constante, réalisant des lésions uniquement nécrotiques à l'autopsie.

Mais les souches trouvées chez l'homme ne sont jamais des souches aviaires.

D'autre part ne faudrait-il pas plutôt évoquer chez les oiseaux une sensibilité particulière vis-à-vis des mycobactéries, et ceci pose le problème important du terrain sur lequel nous reviendrons.

b - Il pourrait s'agir aussi d'une souche particulièrement virulente du bacille de Koch ; mais ceci n'a jamais pu être démontré.

to the
of the
of the
of the

of the

of the

of the

of the

of the

of the

of the

of the

of the

of the

of the

of the

of the

of the

c - Certains ont invoqué une inoculation massive de bacilles qui réaliserait une inondation antigénique et une tolérance immunitaire.

Chez l'animal en effet, Doan et Sabin en injectant de fortes doses de bacilles de Koch, ont obtenu une atteinte massive des organes hématopoïétiques.

Mais une telle infestation massive paraît très improbable dans les cas rapportés chez l'homme et n'a jamais été prouvée.

d - Enfin on a pu faire intervenir une action toxique du bacille de Koch au niveau de la moelle.

Certains pensent que la présence de foyers de nécrose bacillaire dans la moelle peut entraîner par un phénomène d'irritation non spécifique : aplasie ou métaplasie. Une telle irritation avec des conséquences identiques, s'observe parfois dans les micro-métastases épithéliomateuses de la moelle.

Cependant la présence de lésions tuberculeuses dans la moelle ne peut suffire à expliquer les manifestations hématologiques des tuberculoses aiguës, d'autant qu'il arrive de découvrir des follicules médullaires dans une tuberculose "banale". Au cours des biopsies médullaires pratiquées par Weisberger et Dunn chez 24 tuberculeux pulmonaires, des formations tuberculeuses furent trouvées dans trois cas.

D'autre part, même en admettant la possibilité du phénomène d'irritation non spécifique, le problème de l'envahissement médullaire et de l'aspect "aréactif" des lésions demeure.

III - Certains auteurs ont invoqué un phénomène d'hypersensibilité retardée.

Feldman et Stasney ont injecté de la tuberculoprotéine à des lapins, ils ont obtenu :

- une réaction leucémoïde s'il existait une infection tuberculeuse antérieure,
- si la tuberculoprotéine était injectée à des doses plus importantes ils ont obtenu une dépression médullaire,
- ils n'ont rien obtenu si les lapins n'étaient pas déjà tuberculeux.

On sait que les réactions tuberculiniques sont souvent positives dans les tuberculoses hématologiques ; cependant il semble que dans les formes leucémoïdes il existe une anergie. Il paraît donc difficile dans ces cas de rendre responsable un phénomène d'hypersensibilité retardée, dont le rôle nocif est par ailleurs bien connu.

IV - Il faut bien reconnaître que toutes les hypothèses précédentes ne tentent d'expliquer que les conséquences de l'envahissement des organes hématopoïétiques par le bacille de Koch ; mais elles laissent totalement dans l'ombre le problème majeur qui est l'envahissement lui-même et le caractère "aréactif" si particulier des lésions.

1. 1. 1.

2. 2. 2.

3. 3. 3.

4. 4. 4.

5. 5. 5.

6. 6. 6.

7. 7. 7.

8. 8. 8.

9. 9. 9.

On en arrive à discuter du problème fondamental des possibilités de défense de l'organisme considéré. Cette notion de terrain paraît essentielle.

On le sait, l'immunité en matière de tuberculose est un phénomène cellulaire :

- les anticorps circulants ne jouent pratiquement aucun rôle ;
- et l'hypersensibilité retardée ne semble pas intervenir dans l'immunité, puisque l'on peut expérimentalement dissocier l'immunité et l'hypersensibilité retardée.

Dans les tuberculoses aiguës hématologiques il existerait une faillite du système réticulo-histiocytaire. Ceci pose le problème de la nature de cette incompétence.

- Est-elle primitive ? l'âge de survenue des tuberculoses aréactives est au-dessus de 60 ans ; or chez les sujets âgés les réactions immunitaires diminuent ;

- est-elle secondaire ? (1) à une maladie hématologique (2), et ceci repose le problème déjà envisagé et non résolu de la pré-existence d'une hémopathie non encore extériorisée.

En conclusion les hyporhèses ne manquent pas ; mais le problème demeure.

Il y a sans doute plusieurs explications successives :

le terrain particulier qui permet un envahissement des organes hématopoïétiques ; ensuite, l'action irritative non spécifique des foyers médullaires, l'hyper-sensibilité retardée dans certains cas, l'activité splénique, doivent se partager la responsabilité des désordres observés dans le sang périphérique.

ETUDE DES VARIATIONS DE L'GEMOGRAMME AU COURS DE LA CHIMIOOTHERAPIE ANTITUBERCULEUSE. (41).

1 - En ce qui concerne les leucocytes :

On observe deux types de modifications :

- une granulopénie
- une éosinophilie

- On a observé une diminution des granulocytes vers le troisième mois du traitement chez 60 % des malades.

A l'arrêt du traitement on observe une augmentation des granulocytes.

Les anti-tuberculeux en cause sont :

- la streptomycine,
- le rimifon,
- le P.A.S. qui donne les plus fortes granulopénies.

1. The first part of the report...

2. The second part of the report...

3. The third part of the report...

4. The fourth part of the report...

5. The fifth part of the report...

6. The sixth part of the report...

7. The seventh part of the report...

8. The eighth part of the report...

9. The ninth part of the report...

10. The tenth part of the report...

11. The eleventh part of the report...

Deux mécanismes sont possibles :

toxicité sur la moelle osseuse : elle ne semble pas en cause.

L'hypothèse d'un mécanisme immuno-allergique est plus probable tout particulièrement pour le P.A.S.

- Une éosinophilie a été constatée de façon transitoire au troisième mois du traitement : mais il faut savoir la distinguer de l'éosinophilie des convalescents.

La streptomycine est la drogue la plus souvent en cause. Pour Benhamou l'éosinophilie semble traduire l'imprégnation de l'organisme par la streptomycine. Le mécanisme est imprécis.

2 - On a pu observer dans certains cas des Anémies hémolytiques, grave par P.A.S. Les signes de choc avec frissons, hyperthermie et collapsus dominant les signes cliniques, mais l'hémolyse peut être isolée. L'anticorps est mis en évidence par agglutination, il peut être actif sur les leucocytes et les plaquettes.

BIBLIOGRAPHIE : (Tuberculose).

10, 11, 16 bis, 27, 37, 41, 67, 74, 79, 84, 90, 94, 97, 107, 108, 129, 147, 159, 160.

INFECTIONS A MYCOBACTERIES ATYPIQUES. (100).

Il n'y a pas de modifications caractéristiques. La formule sanguine est le plus souvent normale.

LA LEPRE (10, 94).

La numération est le plus souvent normale.

On peut observer parfois une augmentation modérée du taux des lymphocytes.

Une éosinophilie a été signalée au cours de la lèpre cutanée ; elle peut atteindre un taux assez élevé ; mais elle est très inconstante.

S Y P H I L I S

Il existe fréquemment une atteinte des organes hématopoïétiques par le tréponème. Certains auteurs ont pu démontrer la persistance du tréponème dans les organes hématopoïétiques, en particulier les ganglions, chez des malades traités ayant une sérologie positive persistante - (31, 32, 120).

Cependant adénopathies, atteinte splénique et modifications hématologiques restent le plus souvent au second plan.

1 - D'une manière générale (10, 11, 94) :

- il peut exister une anémie modérée,
- la syphilis perturbe peu, généralement la formule leucocytaire :
- une discrète hyperleucocytose neutrophile est habituelle pendant les phases primosecondaires,
- à la période tertiaire le taux des neutrophiles serait supérieur à 70 %, le nombre des leucocytes demeurant normal.

2 - Deux manifestations aiguës sont à étudier de façon plus approfondie :

- L'hémoglobinurie paroxystique à frigore. (39). On sait que classiquement cette anémie hémolytique était rapportée à la syphilis. Cette variété étiologique de ce type d'anémie est actuellement exceptionnelle.

Elle a été décrite à tous les âges, dans les deux sexes. L'hémolyse évolue par paroxysmes et est déclenchée par l'exposition au froid ; ces accès durent quelques heures.

Une leucopénie globale et brève existe au moment de l'accès.

Le mécanisme est immunologique (c'est la première anémie hémolytique dont la nature auto-immune fut établie). La réaction de Coombs est positive et de type anti-C'. L'hémolysine est une γ G. de spécificité anti Tja. Il s'agit donc d'une hémolyse en rapport avec la fixation de γ G. + C' sur les globules rouges.

Le traitement spécifique est efficace et fait disparaître les accès mais pas toujours l'hémolysine.

- La syphilis congénitale. (23, 82, 137).

Les troubles hématologiques sont habituels au cours des syphilis congénitales. Il existe souvent une hyperleucocytose avec prédominance de

mononucléaires ; cependant le chiffre des leucocytes et la formule peuvent être normaux. L'anémie est fréquente, ainsi que la thrombopénie.

Deux aspects plus sévères peuvent être rencontrés.

- l'anémie aplastique : exceptionnelle mais grave ; anémie, granulopénie et assez souvent thrombopénie sans signe de régénération ; il existe une lymphocytose et parfois même une lymphoblastose sanguine.

La moelle est pauvre en éléments érythroblastiques et myélocytaires mais riche en éléments lymphocytaires.

Le diagnostic peut se poser avec la leucose aiguë lymphoblastique.

- Anémie érythroblastique avec myélémie : réalise un syndrome de von Jaksch-Luzet syphilitique.

Le sang périphérique comporte : anémie, érythroblastose, leucocytose avec myélémie.

La moelle est le plus souvent normale.

Ce syndrome s'explique par la persistance de l'érythropoïèse foetale hépatique.

Le diagnostic se pose avec :

une anémie hémolytique
une leucose aiguë
certaines infections virales
une toxoplasmose.

3 - Reste le problème classique du syndrome d'hypersplénisme.

Il correspondrait aux biens rares cas de splénomégalie fibreuse des syphilis chroniques.

BIBLIOGRAPHIE :

10, 11, 23, 31, 32, 39, 82, 94, 120, 137.

THE UNIVERSITY OF CHICAGO PRESS
530 N. Dearborn Avenue, Chicago, Ill. 60610-5080

Volume 10, Number 1, Spring 1998

Editor: J. H. Conway

Editorial Board: J. H. Conway, R. L. Graham, J. Lagarias, R. E. Scoville, D. E. Knuth, J. Lagarias, R. E. Scoville, D. E. Knuth, J. Lagarias, R. E. Scoville, D. E. Knuth

Editorial Office: Department of Mathematics, University of Chicago, 5734 S. University Avenue, Chicago, Ill. 60637-1545

Subscription Information: Single copies \$12.00; Annual subscription \$48.00; Institutional subscription \$120.00

Advertising: Contact the Publisher at 312/237-1600

Postmaster: Please send address changes to J. H. Conway, Department of Mathematics, University of Chicago, 5734 S. University Avenue, Chicago, Ill. 60637-1545

Copyright © 1998 by The University of Chicago Press

All rights reserved. No part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system, or transmitted, in any form or by any means, electronic, mechanical, photocopying, recording, or by any information storage and retrieval system, without permission in writing from the University of Chicago Press.

Printed in the United States of America

10 9 8 7 6 5 4 3 2 1

0-223-38111-1

0-223-38111-1

For a complete list of titles published by the University of Chicago Press, please contact the Publisher at 312/237-1600

For more information on the University of Chicago Press, please visit our website at <http://www.uchicago.edu>

Printed on acid-free paper

10 9 8 7 6 5 4 3 2 1

LEPTOSPIROSE

Les leptospires peuvent pénétrer mécaniquement dans les tissus (121).

Le microscope électronique a fait ainsi la preuve de l'existence de leptospires intacts dans les cellules hépatorénales et les érythrocytes (9). Ainsi à l'abri des antibiotiques et des anticorps, les leptospires pourraient secondairement sortir des cellules. C'est ainsi que l'essaimage, par voie sanguine, de leptospires, demeurés intacts dans les érythrocytes, a été suggéré.

Les variations de l'hémogramme au cours de la leptospirose ictéro-hémorragique, (10, 11, 94).

- Il existe une anémie normochrome modérée habituelle ; elle s'accroît jusqu'à la rechute fébrile. Elle peut être parfois très intense. La résistance globulaire est normale. Il n'y a pas de cause immunologique. Il existerait une réaction hématophagique dans le foie et la rate. On a pu décrire une anémie hémolytique tardive dont le mécanisme physio-pathologique semble imprécis.

- La leucocytose est :

soit modérée,
soit assez nette, avec polynucléose à 80 %.

Cette polynucléose s'oppose à la mononucléose notée au cours de beaucoup d'autres ictères infectieux.

Une mononucléose secondaire avec éosinophilie est classique après la rechute.

Parfois existe une myélocytose que GARNIER et REILLY ont considéré comme un élément de bon pronostic.

- Les plaquettes sont le plus souvent normales.

La thrombopénie est très inconstante.

BIBLIOGRAPHIE : (Leptospiroses) - 9, 10, 11, 48, 49, 63, 94, 121.

THE UNIVERSITY OF CHICAGO

OFFICE OF THE DEAN OF THE FACULTY

MEMORANDUM FOR THE DEAN OF THE FACULTY
FROM: [Name]
SUBJECT: [Subject]
[Text of memorandum]

[Text of memorandum]

Very respectfully,
[Signature]

[Text]

[Text]

[Text]

[Text]

[Text]

[Text]

[Text]

[Text]

[Text]

[Text]

SODOKU : (10, 94)

Il existe une leucocytose et une neutrophilie modérées. On note également une discrète lymphopénie et une monocytose. Une éosinophilie a été signalée mais elle semble très inconstante.

BORRELIOSSES - (10, 48, 94).

Ces fièvres récurrentes transmises par le pou ou par les tiques, entraînent des lésions anatomo-pathologiques prédominant sur la rate. Celle-ci est considérablement hypertrophiée. Les follicules sont augmentés de volume avec de nombreux amas leucocytaires.

On note pendant les accès une leucocytose modérée à 15-20.000 avec neutrophilie et éosinopénie : il existe habituellement entre les accès une mononucléose.

BARTONELLOSES. (48, 147).

Les hématies sont les éléments intéressants à étudier.

Il n'existe qu'un exemple de multiplication de germes dans les hématies et à leur contact : c'est la septicémie à *Bartonella bacilliformis*. Cette maladie sévit dans les Andes et principalement au Pérou. Il peut y avoir de 5 à 30 bactéries par globule rouge ; dans les formes graves 50 à 90 % des globules rouges sont parasités, 10 à 20 % dans les formes moins sévères.

La durée de vie des hématies est diminuée, ainsi que leur résistance mécanique. La demie vie des hématies transfusées est également raccourcie ; ceci tient au fait qu'elles sont rapidement parasitées (147).

INFECTIONS A MYCOPLASMES

Bactéries sans paroi, dont le rôle pathogène n'a été découvert que récemment chez l'homme, les mycoplasmes sont responsables de certaines manifestations hématologiques.

Infections à M. pneumoniae. (83 bis).

L'hémogramme est souvent normal.

La leucopénie avec mononucléose, considérée comme typique, ne s'observe qu'assez rarement et peut être remplacée par une légère leucocytose à polynucléaires. Chez l'enfant on note une leucocytose dans un quart des cas (25).

Cependant au cours de certaines pneumopathies à M. pneumoniae on peut voir survenir une anémie hémolytique. Il s'agit d'une anémie hémolytique avec auto-anticorps du groupe I, c'est-à-dire une anémie hémolytique avec présence d'agglutinines froides et un test de Coombs positif. Les anticorps anti-érythrocytaires sont des globulines de type γ M. et de spécificité anti-i. (39).

C'est à la fin de la deuxième semaine de la pneumopathie que survient l'anémie. Elle est souvent sévère. Mais la guérison se fait en quelques semaines, et elle est définitive. Les agglutinines froides apparaissent vers le 7^e jour, elles sont maximum au 15^e jour puis décroissent.

Chanock et coll. ont suggéré, que les agglutinines froides répondent à une auto-immunisation contre les globules rouges altérés dans leurs antigènes par l'action des hémolysines ; parmi les mycoplasmes connus, seul M. pneumoniae produit une hémolysine entraînant une hémolyse totale de type β (111).

Reste à citer ce qui du domaine des hypothèses. (61, 62, 83 bis).

Les recherches de ces dernières années, faites en vue d'isoler des virus dans les hémopathies et les tumeurs humaines, ont amené à la découverte de mycoplasme dans les moelles de certains leucémiques et dans certaines néoplasies.

Negroni en 1964 sur 25 moelles de leucémiques à isoler 10 fois un mycoplasme : M. pulmonis.

INTRODUCTION

The purpose of this study is to determine the effect of the treatment on the growth of the plants. The results are presented in the following tables.

TABLE I
Growth of plants under different treatments

The first table shows the growth of the plants under different treatments. The results are presented in the following tables.

The second table shows the growth of the plants under different treatments. The results are presented in the following tables.

TABLE II
Growth of plants under different treatments

TABLE III
Growth of plants under different treatments

TABLE IV
Growth of plants under different treatments

Grace et Coll., de 21 prélèvements ont isolé 4 souches de *M. mergen-*
hagen.

De même un certain nombre de souches furent isolées de tumeurs béli-
gnes.

Certains auteurs n'ont eu cependant que des résultats négatifs.

Tous les auteurs se gardent bien d'attribuer un rôle étiologique
aux mycoplasmes. Pour la majorité, ces bactéries ne seraient que de simples
contaminants des tissus leucémiques. L'ubiquité même de ces germes est
bien connue.

Pour d'autres, les mycoplasmes pourraient jouer un rôle par une
action cytotoxique directe. Mac Pherson et Coll. ont obtenu l'induction
d'une transformation des cellules de hamster par un mycoplasme. Par ailleurs,
l'infection des cellules amniotiques humaines avec des mycoplasmes entraîne
une réduction du nombre des chromosomes, et une augmentation des anomalies
chromosomiques.

Les faits expérimentaux sont là. Mais l'extrapolation aux hémopa-
thies (et tumeurs) humaines est bien difficile actuellement. De nombreuses
recherches sont encore nécessaires.

...of the

...

... ..

...

... ..

... ..

... ..

... ..

R I C K E T T S I O S E S

Typhus Exanthématique ou historique (10, 11, 18, 94)

- Anémie inconstante, modérée aux alentours de 3.500.000.

- Les globules blancs sont souvent abaissés initialement à 2 à 3.000. Mais ils remontent généralement à la période d'état pour atteindre des chiffres de 15 à 20.000/mm³. On peut noter à ce stade une neutrophilie, une légère monocytose. Une leucopénie pourrait s'observer également en fin de maladie.

Typhus murin - Fièvres pourprées et typhus des broussailles (10, 19, 20, 94).

Mêmes observations, les modifications étant généralement moins nettes que dans le typhus historique.

Fièvre Q. (10, 17, 94).

La numération est parfois normale.

Cependant comme dans les autres Rickettsioses on peut noter une leucopénie initiale suivie d'hyper-leucocytose avec neutrophilie (en particulier chez l'enfant).

MEMORANDUM

TO : The President

FROM : The Secretary of State

SUBJECT: [Illegible text]

[Illegible text]

[Illegible text]

[Illegible text]

[Illegible text]

[Illegible text]

M I Y A G A W A N E L L O S E S

Ornithose - Psittacose (10, 58, 59, 94).

Les globules rouges sont habituellement à un taux normal. On a pu décrire cependant une anémie hémolytique au cours de l'ornithose (59).

Le nombre des leucocytes est normal au début de l'affection. Parfois une leucopénie initiale peut se voir. Secondairement une leucocytose transitoire apparaît, suivie assez souvent d'une leucopénie.

Maladie des griffes de chat (12, 38, 94).

- 1 - Les hématies sont à un chiffre normal le plus souvent. Une anémie pouvant se voir dans les formes prolongées.
- 2 - Le nombre des leucocytes est normal. Parfois on peut noter leucopénie ou à l'inverse hyperleucocytose modérée. La neutropénie est fréquente.
- 3 - Enfin on a pu décrire un purpura thrombopénique dans un cas de lympho-réticulose bénigne d'inoculation (12).

Dans les autres affections (123, 133).

Maladie de Nicolas Favre, Trachome, urétrite et conjonctivites à inclusion, l'hémogramme n'a rien de caractéristique.

B I B L I O G R A P H I E

1 - ALISON F. -

E.M.C. 8.017. R₁₀ 1970.
La Listériose.

2 - ALOUF J.F. -

Médecine et Hygiène 1966. XXIV. 172-174.
Toxines et enzymes extra-cellulaires d'origine streptococcique.

3 - ALOUF J.F. et Coll. -

Ann. Inst. Past. 1968. 115. n° 1. 97-121.
Action de la Streptolysine O. sur les membranes cellulaires.

4 - ALTENBERG R.A. -

Canadian Journ. of Microbiology. XII. 1966. p. 231.
Formation of hemolysin by strains of pseudomonas aeruginosa.

5 - ALTENBERG R.A. -

Bacteriol. proc. 81, 1964.
A Study of hemolysin production by strains of Pseudomonas aeruginosa.

6 - ANGELY J.D. -

Thèse 1964.
Méningite streptococcique de l'enfant.

6 bis - ARCHINET. -

Cours de microbiologie 1968.
Faculté Médecine.

7 - ARDAENS. -

Thèse 1966.
Purpura fulminans (7 cas).

APPENDIX

1. The first of the two main groups of organisms, the plants, are those which are able to synthesize their own food from simple substances. They are called autotrophic organisms.

2. The second group of organisms, the animals, are those which are unable to synthesize their own food and must obtain it from other organisms. They are called heterotrophic organisms.

3. The third group of organisms, the fungi, are those which are unable to synthesize their own food and must obtain it from other organisms. They are called heterotrophic organisms.

4. The fourth group of organisms, the bacteria, are those which are unable to synthesize their own food and must obtain it from other organisms. They are called heterotrophic organisms.

5. The fifth group of organisms, the viruses, are those which are unable to synthesize their own food and must obtain it from other organisms. They are called heterotrophic organisms.

6. The sixth group of organisms, the protozoa, are those which are unable to synthesize their own food and must obtain it from other organisms. They are called heterotrophic organisms.

7. The seventh group of organisms, the algae, are those which are unable to synthesize their own food and must obtain it from other organisms. They are called heterotrophic organisms.

8 - AUBERTIN et Coll. -

Journal Méd. de Bordeaux 1964. 1.243-1.260.
Quelques aspects des listérioses de l'adulte.

9 - BARBLIER P. et Coll. -

La Presse Méd. 1970. 78, n° 7. p. 307.
Ictère à répétition et leptospirose.

9 bis - BENOIST B.C.A. -

Thèse 1969.
Actinobacillus actinomycetum comitans.
Rôle pathogène, à propos de 2 observations personnelles de
septicémies avec endocardite.

10 - BERNARD J. -

Désordres sanguins au cours des maladies infectieuses aiguës.
Traité d'hématologie. Ed. Med. Flammarion.

11 - BERNARD J. -

E.M.C. 13.008 A₁₀
Leucocytoses.

12 - BILLO O.E. et Coll. -

J.A.M.A. 174. n° 14. 1.824-1.829.
Purpura thrombopénique consécutif à une maladie des griffes de
chat.

13 - BINET J.L. et Coll. -

Bicolore. Médecine et culture. 76, 810.
Le lymphocyte normal et pathologique.

14 - BLONDEAU. -

Thèse 1964.
A propos de septicémies à bacille pyocyanique du nourrisson.

15 - BORDERON J.C. et Coll. -

Gaz. Med. Fr. 77, 1, 93.
Contamination hospitalière à S. typhimurium.

16 - BORNSIDE G.H. -

Journal of bacteriol. 1968. p. 1.567.
Hémoglobine et E. Coli = une combinaison léthale.

16 bis - BOURDON. -

Anaérobies des gangrènes gazeuses. Cours du C.E.S. 1968-69.
de microbiologie.
Faculté de Médecine.

1. The first part of the report is a summary of the work done during the year.

2. The second part is a detailed account of the experiments conducted.

3. The third part is a discussion of the results obtained and their significance.

4. The fourth part is a conclusion drawn from the work.

5. The fifth part is a list of references.

6. The sixth part is a list of names of the persons who have assisted in the work.

7. The seventh part is a list of names of the persons who have assisted in the work.

8. The eighth part is a list of names of the persons who have assisted in the work.

9. The ninth part is a list of names of the persons who have assisted in the work.

10. The tenth part is a list of names of the persons who have assisted in the work.

11. The eleventh part is a list of names of the persons who have assisted in the work.

12. The twelfth part is a list of names of the persons who have assisted in the work.

13. The thirteenth part is a list of names of the persons who have assisted in the work.

14. The fourteenth part is a list of names of the persons who have assisted in the work.

16 ter - CANETTI G. -

Cours d'immunologie générale Inst. Past. 1968. C.D.U.
L'immunité dans la tuberculose.

17 - CAPPONI M.

E.M.C. 8.077 N₁₀
Fièvre Q.

18 - CAPPONI M. -

E.M.C. 8.077 K₁₀
Typhus Exanthématique.

19 - CAPPONI M. -

E.M.C. 8.077 L₁₀
Typhus Murin.

20 - CAPPONI M. -

E.M.C. 8.077 M₁₀
Fièvres pourprées.

21 - CATHELINEAU J. et Coll. -

Arch. Franç. de Péd. 1966. 23 - 435.
Importance de salmonelloses digestives en pédiatrie.

22 - CHAGNON J. -

Union méd. Canad. 1964. 93 -3 - 284-289.
Syndrome de Waterhouse Fridericksen d'étiologie pneumococcique.

23 - CHAPTAL J. -

E.M.C. 4.002 Y₁₀.
Syphilis congénitale.

24 - CHAPTAL J. et Coll. -

Gaz M.F. 25-3-1965. p. 1.249. Inf. à Salm.
typhi murium du nourrisson.

25 - CHOCRON Ch. -

Thèse Paris 1969.
Pneumonie à mycoplasma chez l'enfant.

26 - CHRISTOL D. -

Revue du Prat. XII, 8, 1.685.
Les anémies infectieuses.

Union des Nations. 1964. 22-3-374-376.
Résumé de l'histoire de l'Union des Nations.

24 - CHARTER OF THE OCEAN -
The Charter of the Ocean is a document which
defines the rights and responsibilities of the
nations of the world in the use of the oceans.

25 - CHARTER OF THE OCEAN -
The Charter of the Ocean is a document which
defines the rights and responsibilities of the
nations of the world in the use of the oceans.

26 - CHARTER OF THE OCEAN -
The Charter of the Ocean is a document which
defines the rights and responsibilities of the
nations of the world in the use of the oceans.

27 - CHRISTOL D. -

In Aux Frontières de la Microbiologie Médicale.

Deuxième cahier 1961. Ed. Med. Flammarion.

Tuberculoses aiguës à manifestations hématologiques (avec abondante bibliographie).

28 - CLARKSON A.R. et Coll. -

Ann. Intern. Med. 1969 - 70, 6, 1.191.

Consumption coagulopathy and acute renal failure due to gram (-) septicemia after absorption.

29 - CLINE M.J. et Coll. -

British J. of Haematology, 15, 6, déc. 1968.

Mecanism of Endotoxin Inter-action with Human Leucocytes.

30 - COHEN-SOLAL J. et Coll. -

E.M.C. 8.013. A₁₀. 1969.

Infections à méningocoques.

31 - COLLART P. -

Bull. de la Soc. fr. de Derm. et de Syph. 72, n° 11 bis, p. 542-556 - 1965.

Etat actuel des recherches sur la persistance des tréponèmes au cours de la syphilis tardivement traitée.

32 - COLLART P. et Coll. -

Europa. Medica. 5e année. n° 4. p. 209-218.

Etudes récentes sur la syphilis tardive expérimentale et humaine.

33 - CORBINEAU J.P. -

Thèse 1961.

Listériose.

34 - CORRIGAN J.J. et Coll. -

New Engl. J. Med. 1968. 279. 16, 851.

Changes in the blood coagulation system associated with septicemia.

35 - COUTEL Y. et Coll. -

E.M.C. 8.012 A¹⁰.

Infections à pneumocoques.

36 - COUVREUR J. -

E.M.C. 8.017. R¹⁰.

Infection du Rouget de Proc.

36 - (continued)
The following information is being furnished to you for your information and guidance.

1. The following information is being furnished to you for your information and guidance.

2. The following information is being furnished to you for your information and guidance.

These items are being furnished to you for your information and guidance.

3. The following information is being furnished to you for your information and guidance.

4. The following information is being furnished to you for your information and guidance.

5. The following information is being furnished to you for your information and guidance.

6. The following information is being furnished to you for your information and guidance.

7. The following information is being furnished to you for your information and guidance.

8. The following information is being furnished to you for your information and guidance.

37 - DAMON P.J. -

Thèse 1965.

Contribution à l'étude des pancytopénies tuberculeuses.
(A propos d'une observation).

38 - DEBRE R. et Coll. -

E.M.C. 8.073 A 10.

Maladies des griffes de chat.

39 - DREYFUS B. et Coll. -

Rev. du Prat. XVII, 17, 2.415

Anémies hémolytiques par auto-anticorps. Etude clinique.

40 - DUMAS J. et Coll. -

Traité de Bactériologie médicale.

Ed. Med. Flammarion.

41 - DUMAS O. -

Thèse Paris 1968.

Variations de l'hémogramme au cours de la chimiothérapie anti-tuberculeuse chez 500 malades.

42 - DURIEUX-NANTAL. -

Thèse 1959.

Listériose du nouveau-né, et du nourrisson.

43 - DURIEZ R. et Coll. -

Presse Médicale 74 - 14 - 1966.

Abcès multiples du foie à Moraxella Lwoffii. Rôle pathogène actuel des Moraxella.

44 - DUVAL J. et Coll. -

Gaz Méd. de Fr. 74, n° 30.

Les streptocoques ; le streptocoque A.

45 - DUVAL J. et Coll.

E.M.C. 8.017. F. 10.

Infections à Haemophilus.

46 - DUVAL. -

Cours du C.E.S. de bactériologie 1968.

Bartonnelles - Borrelia.

47 - EVANS R.W. et Coll. -

A.J. of Med. 1969. 116, p. 910-918.

Fatal intravascular consumption coagulopathy in meningococcal sepsis.

Travaux de l'Institut de l'Université de la Nouvelle-Écosse
Alfred Poirer, 1944 - 1945.
Les Nouvelles.

Des Nuits de la Terre, 1945.
Les Éditions de la Nouvelle-Écosse.

Intégration à l'Université.

44 - DUBOIS.
Comité du C.S.E. de l'Université de la Nouvelle-Écosse.
Nouvelles - 1945.

45 - DUBOIS, R. et Coll.
Nouvelles - 1945.

48 - FAINE S. et Coll. -

Aust. J. Exp. Biol. Med. Sc. 1964. 42. 579-588.

Phagocytosis and its significance in leptospiral infection.

49 - FAINE P. -

Amer. Journ. Vet. Res. 1964. 25. 830-834.

Reticulo-endothelial phagocytosis of virulent leptospire.

50 - FARRAR W.E. et Coll. -

Ann. N.Y. Acad. of Sciences 1966. 133. 668-684.

The essential role of the liver in detoxification of endotoxine.

51 - FASQUELLE R. et Coll. -

Eléments d'immunologie générale.

Masson. 1965.

52 - FINE J. et Coll. -

Nature, april 1966, (5.031), 210-97 -

Mecanism of action of bacteriol endotoxine.

53 - FINE J. -

Detoxification of endotoxin by the R.E. system in colloque
sur la structure et les effets biologiques des produits bacté-
riens provenant de germes gram négatifs.

Ed. cent. nat. de la Rech. Scient. 1969.

54 - FRUHMANN G.J. -

Blood. 27, 3, 363.

Bacterial endotoxin = Effects on Erythropoiesis.

55 - GAUTIER. -

Rev. du Prat. 1960 - VIII. p. 3.841-3.844.

Les listérioses méningées.

56 - GEHEE W.G. et Coll. -

Ann. Int. Med. 1967 - 67 - 250.

Intravascular coagulation infulminant méningococcémie.

57 - GEROMINI J. -

Thèse 1965.

A propos des manifestations sanguines de la tuberculose splé-
nique.

58 - GIROUD P. -

E.M.C. 8.077 - D¹⁰

Ornithose - psittacose.

Transvaal contribution int. income not recognised.

77 - 1980

1980 - 1981

1981 - 1982

58 bis - GORDON M. et Coll. -

Proc. of Hic. Soc. for Exp. Biol. and Med. 128, p. 428.
Phospholipidase activity of the delta hemolysin of *Staphylococcus aureus*.

59 - GOUDEMAND et Coll. -

Sem. des Hôp. 1962 - 38 - 2.235.
Anémie hémolytique au cours d'une ornithose.

60 - GRISLAIN. -

Thèse 1943.
Septicémies puerpérales à germes anaérobies.

61 - HAYFLICK L. et Coll. -

Nature 1965. 205-713.
Direct agar isolation of mycoplasma from human leukemic bone marrow.

62 - HAYFLICK L. et Coll. -

Bact. rev. 1965. 29, 186-221.
Mycoplasma species in man.

63 - HERMER C. -

Thèse 1968.
Contribution à l'étude de la leptospirose grippo typhosique.

64 - HENON H. et Coll. -

Biologie médicale. LVII - 66e année. n° 6, p. 471 à 519 (1968).
Réactions métaboliques provoquées "in vivo" et "in vitro" par les endotoxines bactériennes.

65 - HERVE. -

Thèse 1968.
Infections à *pseudomonas aeruginosa* chez les prématurés.

66 - HUCHET. -

Thèse Paris 1969.
Les défibrinations aiguës au cours des septicémies post-abortionum.

67 - HUREAU J. -

Bull. et Mém. de la Société médicale des hôpitaux de Paris
1964 - 115, 3, pp. 269-273.
Pancytopenie au cours d'une tuberculose aiguë septicémique.
Guérison.

68 - ILTER O. et Coll. -

Ann.. de Péd. 17, 2, 141.
Tétanos ombilical. Etude clinique et thérapeutique.

1. Les déclarations relatives à la vie et à la santé des personnes concernées.

2. Les déclarations relatives à la situation financière.

3. Les déclarations relatives à la situation sociale et familiale.

4. Les déclarations relatives à la situation professionnelle.

5. Les déclarations relatives à la situation juridique.

6. Les déclarations relatives à la situation administrative.

69 - IRIS L. -

Thèse Paris 1957.

Contribution à l'étude des infections puerpérales colibacillaires.

70 - JAMBON M. -

Bull. de la Soc. de Méd. de Paris. N° 3. 1967.

Aspects évolutifs de la Brucellose humaine.

71 - JEUNE M. et Coll. -

E.M.C. 8.017. P. 10

Diphthérie.

72 - JOHNSON W. et Coll. -

Journ. of Bact. oct. 1968. 96, n° 4, p. 1.089-1.098.

Site in Coll. free Protein Synthesis Sensitive to Diphteria Toxin.

73 - JOLY B. -

Thèse 1965.

Les ictères Bactériens de la période néo-natale.

74 - JULIEN. -

Méd. Infant. 1961 - 68 - 25 - 34 -

Les péricardites tuberculeuses.

75 - KERZONCU F. -

Thèse 1967.

Erythème noueux à bacilles de Malassez et Vignal.

76 - KIFFER R. -

Thèse Nancy 1966.

Aspect actuel des Salmonelloses.

77 - KISSELEWOSKI A. -

Thèse Paris.

Formes inflammatoires mineures de l'infection streptococcique.

78 - KLAINER A.S. et Coll. -

Science - 1964. 145, n° 3.633. pp. 714-715.

Staphylococca alpha hemolysin = detection on the erythrocyte membrane by immuno-fluorescence.

79 - KOURILSKY R. -

Rev. med. Tours. 1965. 6, pp. 165-197.

La vie intra-cellulaire du bacille de Koch dans l'organisme.

80 - LAFIAUX C. et Coll. -

Bull. Soc. Med. Afr. Noire. Lang. fr. 1968. XIII, 1, 181.
Méningite néo-natale à streptocoque B.

81 - LAFIAUX C. et Coll. -

Bull. Soc. Med. Afr. Noire lang. fr. 1967. XII, 4, 718-724.
Infections à bacille pyocyanique.

82 - LAMBERTZ et Coll. -

Ann. de Ped. 17, n° 6-7, 1970.
Syndromes myélomonocytaires du nourrisson.

82 bis - DE LAVERGNE E. et Coll. -

E.M.C. 8.035. K 10.
Yersinioses.

82 ter - LE BOUAR. -

Thèse Paris 1969.
Quelques nouveaux aspects du traitement de méningites purulentes
de l'enfant.

83 - LE GALL J. -

Etude de 77 cas de septicémies à germes gram négatifs observées
en réanimation.
Thèse 1968.

83 bis - LE QUAN SANG. -

Gaz Méd. Fr. 75, 7, pp. 1.455.
Mycoplasmes et mycoplasmoses humaines.

84 - LEMENAGER J. et Coll. -

Rev. Tub. (Paris) 1965, 29, pp. 1.053-1.060.
Tuberculose aiguë anergique avec cytopénie sanguine et nécrose
ganglionnaire.

85 - LOISEAU. -

Cours de C.E.S. de bactériologie. Fac. Méd.
Structure des Mycobactéries.

86 - LOURIA D.B. et Coll. -

Ann. int. Med. 1967.
Listérioses compliquant des affections malignes.

87 - LUCQ. -

Thèse Paris 1968.
Méningites néo-natales à streptocoque B.

Thèse Paris 1962.
Notes / observations B.

Cours de C.E.S. de bactériologie. Fac. Méd.

Taberculose aiguë chronique avec aspects sanguins et microscopiques.
Rev. Tub. (Paris) 1962, 20, pp. 1.033-1.040.

Mycoplasmes et mycoplasmoses humaines.

88 - MANOHAR M. et Coll. -

Journ. of Bact. 1967. p. 224-231.
Platelet damaging factor, a fifty activity of staphylococcal
alpha toxin.

89 - MARIE-LOUISE C. et Coll. -

Rev. du Prat. XVII - 18 - 2.627.
Les infections humaines à *Vibrio foetus*.

90 - MATTHEYS P. -

Thèse 1969.
Les difficultés diagnostiques des péricardites tuberculeuses.

91 - MELNOTTE P. -

Bull. Soc. Path. Exot. 1932 - 25 - 461.
Caractères chimiques des affections typhoïdes au Maroc.

92 - MELNOTTE P. -

E.M.C. 8.038 A 10.
Brucellose.

93 - MESROBEANU J. et Coll. -

Med. Hyg. 1967 - 26 - 393.
Pinocytose des toxines par les leucocytes provenant d'animaux
normaux et immunisés.

94 - MILLIEZ et Coll. -

Maladies infectieuses.
Ed. Med. Flammarion.

95 - MICHAEL GILL et Coll. -

The Journ. of Exp. Medic. 1969. 129. 1. p. 1-21.
Studies of the mode of action of diphtheria toxin.

96 - MIYASAKI S. et Coll. -

The Jap. journ. of Exp. medic. 1967. 37, 3, pp. 217-225.
On the mode of Action of Tetanus Toxin in Rabbit.

97 - MODAI J. et Coll. -

Sem. Hôp. Paris. 1965. 41, pp. 797.
Anémie hémolytique révélatrice d'une tuberculose hépatosplénique.

98 - MOLLARET H. -

E.M.C. 8.035. K. 20.
Infection humaine à *Yersinia enterocolitica*.

99 - MOLLARET H. -

Path. Biol. 1966. 14 - n° 19-20. pp. 981-990.
L'infection humaine à *Yersinia entérocolitica*.

100 - MOREAU J.P. -

Thèse 1939.
Infections pleuro-pulmonaires à mycobactéries atypiques.

101 - MUDD G.P. et Coll. -

Brit. J. of Exp. Path. XLVI, 4, 1965.
The antigenicity in man of staphylococcal Leucocidin toxoid,
with notes on therapeutic immunization in chronic osteomyelitis.

102 - MURPHY R.A. et Coll. -

Journ. of Bact. 1967. p. 1.327-1.333.
Purification and properties of Staphylococcal delta Hemodysin.

103 - NAUCIEL C. et Coll. -

Ann. Inst. Past. 114, pp. 796-811.
Purification et propriétés de la toxine érythrogène du streptocoque.

104 - NAUCIEL J. -

Bull. Inst. Past. 67, n° 7, 1969.
Action de la toxine diphtérique sur les synthèses protéiques.

105 - NEIMAN N. et Coll. -

Rev. de Péd. 1967. 3, 13.
Les Salmonelloses du nouveau-né et de l'enfant.

106 - OLIVIER H.C. -

Traité de biologie appliquée.
Tome II.

107 - PAAR J.A. et Coll. -

New. Engl. J. Med. 1966. t. 274. p. 335.
Disseminated non reactive tuberculosis with basophilia, leukemoid
reaction and terminal pancytopenia.

108 - PALLUD C. -

Thèse Paris 1969.
Contribution à l'étude des manifestations hématologiques au
cours des tuberculoses dites aréactives.

109 - PAPPENHEIMER A.M. et Coll. -

J. of E.M. 1968. 127, 6, 1.073-1.086.
Studies of the mode of action of diphtheria toxin.

Stations of the Port of Seattle at Alkiway Point.

108 - Station G. -

Station G. is located at the foot of Alkiway Point, near the intersection of Alkiway and Duwamish Rivers. It is a small, rectangular structure, built of concrete, and is used for the purpose of measuring the water level of the Duwamish River.

107 - Station F. -

Station F. is located at the foot of Alkiway Point, near the intersection of Alkiway and Duwamish Rivers. It is a small, rectangular structure, built of concrete, and is used for the purpose of measuring the water level of the Duwamish River.

106 - Station E. -
Station E. is located at the foot of Alkiway Point, near the intersection of Alkiway and Duwamish Rivers. It is a small, rectangular structure, built of concrete, and is used for the purpose of measuring the water level of the Duwamish River.

105 - Station D. -

Station D. is located at the foot of Alkiway Point, near the intersection of Alkiway and Duwamish Rivers. It is a small, rectangular structure, built of concrete, and is used for the purpose of measuring the water level of the Duwamish River.

Station C. is located at the foot of Alkiway Point, near the intersection of Alkiway and Duwamish Rivers. It is a small, rectangular structure, built of concrete, and is used for the purpose of measuring the water level of the Duwamish River.

Station B. is located at the foot of Alkiway Point, near the intersection of Alkiway and Duwamish Rivers. It is a small, rectangular structure, built of concrete, and is used for the purpose of measuring the water level of the Duwamish River.

Station A. is located at the foot of Alkiway Point, near the intersection of Alkiway and Duwamish Rivers. It is a small, rectangular structure, built of concrete, and is used for the purpose of measuring the water level of the Duwamish River.

110 - PELLOQUIN - DESSARD. -

Thèse 1969.

Méningite à *Listeria monocytogenes* du vieillard.

111 - PEROL Y. -

In Progrès in pathologie infectieuse.

1967. Infections à *Mycoplasma pneumoniae*.

112 - PESNEL. - La Clinique LXI, n° 622. p. 5 à 7.

À propos de 26 cas de Fièvre typhoïde de l'enfant et du nourrisson.

113 - PIERQUIN. -

Thèse 1951.

Contribution à l'étude de la Tularémie.

114 - PONCET G. -

Thèse 1938.

Les Septicémies à colibacilles d'allure primitive.

115 - PREVOT. -

Thèse 1961.

Septicémies à *Pseudomonas aeruginosa*.

116 - RAPPAPORT S.I. et Coll. -

New Eng. J. Med. 1960. 271. 80.

Pseudomonas septicemia with intravascular clotting leading to the generalized Shwarzman reaction.

117 - RAYNAUD M. et Coll. -

Colloques sur la structure et les effets biologiques des produits bactériens provenant de germes gram négatifs.

Ed. du Centre nat. de la recherche Scient. 1964 - Etude sur la structure chimique et immunologique des endotoxines R. et O. de *S. typhi*.

118 - REILLY J. et Coll. -

Ann. Med. 1935. 37. 182.

Sur la pathogénie de la dothiéntérie.

La Fièvre typhoïde expérimentale.

119 - *Mimae meningitis* and sepsis (*Moraxelles*).

Journal of the Am. Med. Assoc. 1967. Vol. 200 p. 287-289.

120 - RIMBAUD et Coll. -

Ann. de Derm. et de syph. 1965. 72 - 626 à 628.

Quelques recherches sur la persistance éventuelle de tréponèmes dans les ganglions inguinaux de syphilitiques traités.

1. The first part of the paper is devoted to a general survey of the state of knowledge in the field of the history of the development of the human mind. The author discusses the various theories of the origin of the human mind, and the different views of the development of the human mind from the primitive to the modern stage.

2. The second part of the paper is devoted to a detailed study of the development of the human mind from the primitive to the modern stage. The author discusses the various theories of the origin of the human mind, and the different views of the development of the human mind from the primitive to the modern stage.

3. The third part of the paper is devoted to a detailed study of the development of the human mind from the primitive to the modern stage. The author discusses the various theories of the origin of the human mind, and the different views of the development of the human mind from the primitive to the modern stage.

4. The fourth part of the paper is devoted to a detailed study of the development of the human mind from the primitive to the modern stage. The author discusses the various theories of the origin of the human mind, and the different views of the development of the human mind from the primitive to the modern stage.

5. The fifth part of the paper is devoted to a detailed study of the development of the human mind from the primitive to the modern stage. The author discusses the various theories of the origin of the human mind, and the different views of the development of the human mind from the primitive to the modern stage.

6. The sixth part of the paper is devoted to a detailed study of the development of the human mind from the primitive to the modern stage. The author discusses the various theories of the origin of the human mind, and the different views of the development of the human mind from the primitive to the modern stage.

7. The seventh part of the paper is devoted to a detailed study of the development of the human mind from the primitive to the modern stage. The author discusses the various theories of the origin of the human mind, and the different views of the development of the human mind from the primitive to the modern stage.

8. The eighth part of the paper is devoted to a detailed study of the development of the human mind from the primitive to the modern stage. The author discusses the various theories of the origin of the human mind, and the different views of the development of the human mind from the primitive to the modern stage.

121 - ROSE G.W. et Coll. -

Am. J. of Vater. Res. 27, n° 117. 503-511.
Mechanisms of Tissue Cell. Penetration by leptospira pomona =
phagocytosis of Leptospire in Vitro.

121 bis - ROUX J. et Coll. -

Ann. Inst. Past. 116, n° 1. 1969.
Action de la chlortétracycline sur les Brucelles intracellulaires.

122 - SHANDS J.W. et Coll. -

Morphologie, structure and biological activity of bacteriol lipopolysaccharides. Colloque sur la structure et les effets biologiques des produits bactériens provenant de germes gram négatif.
Ed. du cent. Nat. de Rech. Scient. 1969.

123 - SIBOULET. -

E.M.C. 8.074. A 50.
Syndrome urogénitaux à inclusions virales.

124 - SMITH et Coll. -

J. Gen. Microb. 1967.
The transmissible nature of the genetic factor in Escherichia Coli that controls Haemolysin Production.

125 - STIEH M. et Coll. -

J. Ped. 1966. 68 - 457.
Facteur de pronostic au cours de l'inf. à méningocoque.

126 - STOLTZ H. -

Thèse 1969.
Contribution à l'étude des infections à Salmonelles chez le nourrisson (à propos de 2 épidémies de crèche à S. Panama).

127 - SURCIN M. -

Thèse 1967.
Les septicémies à vibrio foetus. Etude d'ensemble de la littérature.

128 - SUREAU B. -

Gaz Méd. de Fr. 1968. 75. 7. 1.391.
Les listérioses dans la pathologie humaine actuelle.

129 - SZTROSEBERG E. -

Thèse 1969.
A propos de 2 cas d'agranulocytose aiguë. Etude critique des syndromes hématologiques relevant ou s'associant à la tuberculose aiguë.

Producing footprints from
the West of Park. Below. 1971

These 1980s.
Continued to 1980s. The footprints of the
Continued to 1980s. The footprints of the

These 1980s.

at the end of the 1980s. 1980s.

1980s - 1980s.

These 1980s.
A number of 2 are 1980s. The footprints of the
Continued to 1980s. The footprints of the

130 - TAITELMAN. -

Thèse Paris 1964.
Contribution à l'étude des Endocardites brucelliennes.

131 - THENAULT. -

Thèse Paris 1969.
24 observations d'endocardites bactériennes.

132 - THIBAUT P. -

Gaz. Med. Fr. 1966. 73, 19 -
Listériose et Vibriose.

133 - THIERS H. -

E.M.C. 8.076 A 10.
Maladie de J. Nicolas et M. Favre.

134 - THIVOLET J. et Coll. -

E.M.C. 8.007. A 10.
Infections à staphylocoques.

135 - THOMAS L. -

Proc. Soc. Exp. biol. Med. 1964. 115-235.
Possible role of leucocytes granules in the Schwartz-man and
Arthus réactions.

136 - TOPLEY and WILSON'S. -

Principles of Bacteriology and Immunity.
S. th. Edition. Edward Arnold (publishers) L.T.D., London 1964.

137 - TOURAINE R. -

Revue de Péd. VI, n° 6.
Syphilis congénitale.

138 - VAN HEYNIGEN W.E. et Coll. -

Annual Review of Microbiology. 18, 1964. p. 195.
Exotoxines.

139 - VERLIAC F. et Coll. -

E.M.C. 8.017 B 10.
Coqueluche.

140 - VIC DUPONT. -

Concours médical 24/2/1968.
Les Septicémies à gram négatif.

141 - VIDAL. -

Thèse 1965 (Paris).
Purpura fulminans.

THE UNITED STATES OF AMERICA

DEPARTMENT OF THE INTERIOR

BUREAU OF LAND MANAGEMENT

WASHINGTON, D. C.

1910

TO THE SECRETARY OF THE INTERIOR

FROM THE DIRECTOR

RE: [illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

1. [illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

142 - WAHL R. et Coll. -

Path. et Biol. 1962. 10. 9-85.

Méningites du nouveau-né et du nourrisson à Streptocoque B.

143 - WALLACE A. et Coll. -

Pédiatries 1957 - 19 - 175.

Salmonellosis in infant and children. A study of 100 cas.

146 - WESTPHAL O. et Coll. -

Chemistry and biology of the lipid. A component of entero bacterial lipopolysaccharides. Colloque sur la structure et les effets biologiques de produits bactériens provenant de germes gram négatifs.

Ed. du cent. nat. de la Rech. Scient. 1969.

144 bis - WINKELSTEIN A. et Coll. -

Arch. Int. Med. 1969. 124, 1, 55.

Fulminant meningococcemia and disseminated intravascular coagulation.

145 - WISEMAN G.M. et Coll. -

Canad. Journ. of microb. 14, 179. 1968.

The nature of Staphylococcal hemolysin, effect on mammalian Cells.

146 - WORK E. -

Fractionation of extracellular endotoxin from E. Coli. 12.408 and some properties of the fractions. Colloque sur la structure et les effets biologiques des produits bactériens provenant de germes gram négatifs.

Ed. du centre nation. de la Rech. Scient. 1969.

147 - ZECH P. et Coll. -

Revue du Prat. XVII, 17, p. 2.475.

Hémolyse d'origine bactérienne.

148 - ZRIBI. -

Thèse Paris 1969.

(Brucelloses.)

149 - ZUCKER J.H. -

Gaz. Med. Fr. 76, n° 29.

Diagnostic d'une leuconeutropénie chez l'enfant.

150 - Complications hématologiques de septicémies néo-natales.

Sem. Hôp. Paris 45e année.

6/2 - 355/P.95 - 1969.

- 151 - Méningococcies.
Progrès en path. infectieux.
- 152 - Listerioses humaines.
Prog. en path. inf.
p. 179.
- 153 - Extra-vascular mobilization of neutrophiles.
Am. N.Y. Acad. of Sci. 113. 968-1.002. 1964.
- 154 - Septicemia and Enterocolitis due to Shigella Sonnei.
In a Newborn Infant.
Pediatrics 42. 3. 1968.
- 155 - Transient granulocytopenia of newborn associated with sepsis due to
Shigella alkalescens and maternal leukocyte agglutinins.
J. Ped. 56. 639 - 1960.
- 156 - Shigella and Salmonella enteritis in infants and children.
Bulletin of the Johns Hopking Hospital 115. 5. pp. 407-415.
1964.
- 157 - Shigellosis.
Pediatrics aspects.
Texas. J. Med. 53 - 320. 1957.
- 158 - Brucelloses.
Progrès in pathologie infectieuse.
1967.
- 159 - Cellular hypersensibility and cellular Immunity in the Pathogenesis of
tuberculosis = specificity, systic and Local Nautre, and associated
Macrophages Enzymes.
Bacteriological Reviews. - 1968 - 32, 2, p. 85-102.
- 160 - An anti-mycobacterial principi of peritoneal mononuclear cells.
The Journal of Immunology. 1964. 93, 3.
- 161 - Formes pseudo-hémopathiques des brucelloses.
Rev. du Prat. 1970 - 20 - 24 - p. 3.699.

1933 - 1934.

Journal of the Johns Hopkins Hospital 112, 5. pp. 407-415.

Bacteriological Reviews, - 1933 - 1934, 1, p. 35-102.

The Journal of Bacteriology, 1934, 2, 3.

PRINCIPALES INFECTIONS VIRALES

	<u>Pages :</u>
- Généralités sur les Rapports virus et cellules sanguines.	
Virus et leucocytes	199
Virus et globules rouges	201
Virus et plaquettes	201
- Infections à Pox virus - variole	202
- vaccine	202
- Maladies dues aux virus du groupe Herpès	203
- Herpès	203
- Varicelle	203
- Zona	204
- Inclusions cytomégaliqes	204
- Mononucléose infectieuse	206
- Hépatites virales	209
- La grippe	212
- Les oreillons	214
- Rubéole	215
- Rougeole	218
- Infections à Entérovirus	220
- Infections à Adénovirus	220
- Arboviroses	221
- Affections diverses	222
- <u>BIBLIOGRAPHIE</u>	223

Inventory of the Collection

(Listed)

Inventory of the Collection of the Department of the Interior, Bureau of Land Management, Washington, D.C.

101	
102	
103	
104	
105	
106	
107	
108	
109	
110	
111	
112	
113	
114	
115	
116	
117	
118	
119	
120	
121	
122	
123	
124	
125	
126	
127	
128	
129	
130	
131	
132	
133	
134	
135	
136	
137	
138	
139	
140	
141	
142	
143	
144	
145	
146	
147	
148	
149	
150	
151	
152	
153	
154	
155	
156	
157	
158	
159	
160	
161	
162	
163	
164	
165	
166	
167	
168	
169	
170	
171	
172	
173	
174	
175	
176	
177	
178	
179	
180	
181	
182	
183	
184	
185	
186	
187	
188	
189	
190	
191	
192	
193	
194	
195	
196	
197	
198	
199	
200	

GENERALITES SUR LES RAPPORTS VIRUS ET CELLULES SANGUINES

VIRUS et LEUCOCYTES (26 avec abondante bibliographie)

Le rôle des leucocytes dans les infections virales est moins bien précisé que dans les infections bactériennes. La plupart des études ont montré que les leucocytes ne détruisent pas les virus. Cependant la constante association de modifications leucocytaires aux affections virales pose un problème pathogénique intéressant.

Quand on analyse les modifications de l'hémogramme au cours des maladies virales on s'aperçoit que les plasmocytes et les lymphocytes atypiques sont notés généralement dans les viroses où l'hémogramme montre une leucopénie, alors qu'elles sont rarement notées dans les infections virales non leucopéniantes comme les infections à adénovirus, à entérovirus, à virus herpès, la rage, les arboviroses.

Certains, Adler en 1919 et Bunting en 1931, pensaient que les maladies virales caractérisées par une leucopénie étaient suivies par une longue immunité et qu'inversement les maladies virales suivies par une immunité de courte durée étaient caractérisées par une leucocytose. Mais ceci souffre de nombreuses exceptions, la poliomyélite par exemple, qui ne donne pas de leucopénie et qui laisse pourtant une longue immunité. (26)

Ces hypothèses avaient comme intérêt de chercher à définir le rôle joué par les leucocytes dans les maladies virales. Des études plus précises ont été entreprises depuis ; elles ont tenté de déterminer :

- les relations entre virus et leucocytes,
- la destruction ou, au contraire, la multiplication virale intra-leucocytaire,
- la production d'interféron par les leucocytes,
- les effets toxiques des virus sur les leucocytes.

Les relations entre virus et leucocytes.

De nombreux virus ont été retrouvés dans les leucocytes.

- . les pox virus par Smith en 1928, Yoffey et Sullivan en 1939
- . les entérovirus par Kohler en 1960, Sommer et Mac Farlane en 1964.
- . les myxovirus par Todd en 1928, Kohler en 1951-1960.
- . le virus de la rubéole, pour n'en citer que quelques uns.

Pour ces virus intra-leucocytaires une question se posait : sont-ils détruits ou peuvent-ils se multiplier ?

La destruction des virus dans les leucocytes.

En dépit des difficultés d'interprétation des très nombreuses recherches faites avec des techniques différentes, on peut dire que :

- de nombreux virus sont phagocytés par les neutrophiles les cellules mononucléées et les macrophages :

- les relations entre virus et bactéries
- la question de la multiplication virale dans les cellules

- les virus par Smith en 1928, Yell et Sullivan en 1930
- les entérovirus par Kober en 1930, Gorman et MacFarlane en 1931
- les myxovirus par Laidlaw et Kober en 1931-1932
- le virus de la rougeole par Laidlaw et Kober en 1932

Les virus ont-ils une structure ?
 Les virus sont des entités qui peuvent être considérées comme des particules.
 En effet, les virus ont une structure qui leur est propre.
 Les virus sont des entités qui peuvent être considérées comme des particules.
 Les virus sont des entités qui peuvent être considérées comme des particules.

- l'incorporation du virus dans le leucocyte est probablement facilitée par la présence d'antisérum ;
- dans plusieurs expérimentations, les virus ne sont pas inactivés par le leucocyte même en présence d'immunsérum pendant 24 heures. Ailleurs l'inactivation a été rapportée. D'une façon générale les polynucléaires ne détruisent guère les virus.
- enfin le virus peut persister dans le leucocyte et ceci nous amène à parler de persistance et de multiplication virale dans les leucocytes.

Persistance et multiplication virale dans les leucocytes.

Florman et Enders ont pu montrer la persistance du virus variolique et pensent que les cellules mononucléées peuvent non seulement disséminer le virus mais peut-être l'abriter pour prolonger son existence. Garabedian et Syverton en 1965 avaient émis l'hypothèse que les macrophages infectés sont responsables de l'infection latente par le virus herpes.

Mais non seulement le virus peut persister dans les leucocytes, mais il peut encore s'y multiplier.

En 1964 Gresses et Chany ont pu infecter avec succès des leucocytes humains avec du virus polio I virulent et atténué. Ils ont remarqué que le virus ne se multiplie pas dans les cellules originelles, mais dans les cellules filles. Il semble bien que la multiplication des virus soit favorisée par la multiplication des cellules. Ceci explique la plus grande multiplication virale dans les leucocytes en culture, même avec de l'immunsérum, et la multiplication accrue dans des leucocytes en présence de phytohémagglutinine.

Les leucocytes et la production d'interféron.

Les mononucléaires semblent les plus aptes à produire de l'interféron ; en revanche les polynucléaires en produiraient en quantité beaucoup plus faible.

Quels sont enfin les effets toxiques des virus sur les leucocytes ?

Certains virus peuvent exercer une inhibition directe sur la phagocytose. C'est le cas tout particulièrement des virus de la grippe, de la rougeole, de l'hépatite virale. On connaît, de fait, la fréquence des surinfections bactériennes au cours de la grippe et de la rougeole.

Autre effet toxique possible : la production d'anomalies chromosomiques.

Ces anomalies ont été notées dans les leucocytes par le virus de la rougeole, le virus de la rubéole et de la varicelle. Ceci rejoint le problème plus vaste des anomalies chromosomiques rencontrées dans d'autres cellules et de la diminution du nombre des mitoses notées avec plusieurs virus (hépatite, rubéole surtout).

Le 15 Mars 1954
Monsieur le Ministre
Paris

Monsieur le Ministre,
J'ai l'honneur de vous adresser ci-joint le rapport que vous m'avez demandé de vous adresser.

Le rapport est divisé en deux parties. La première partie est consacrée à l'étude des différents aspects de la question. La deuxième partie est consacrée à l'étude des différents aspects de la question.

Je vous prie d'agréer, Monsieur le Ministre, l'assurance de ma haute considération.

Le 15 Mars 1954
Monsieur le Ministre
Paris

Le 15 Mars 1954
Monsieur le Ministre
Paris

En conclusion on peut dire que les recherches ont été nombreuses mais que les rapports entre virus et leucocytes restent encore obscurs.

VIRUS ET GLOBULES ROUGES. (26, 59).

Les globules rouges peuvent participer à la phagocytose. Ils peuvent en effet se recouvrir de virus et dans un deuxième temps être phagocytés. Nelson suggère que dans certaines conditions les globules rouges peuvent jouer un rôle dans la défense, en servant d'agent opsonisant. Mais, on l'a vu, une fois intraleucocytaire le virus n'est pas tué pour autant. En se combinant à la paroi érythrocytaire, le virus peut réaliser un néoantigène qui sera responsable de certaines anémies hémolytiques, mais ceci est une hypothèse ; dans la mononucléose infectieuse, l'agglutinine anti-mouton caractéristique de la maladie, serait un anticorps synthétisé en réponse à un néoantigène provenant de l'union du virus avec la paroi érythrocytaire. (59).

VIRUS et PLAQUETTES.

On sait peu de choses à ce sujet. Les plaquettes peuvent adsorber voire phagocyter les virus, mais ceci ne semble pas très fréquent, et leur rôle dans la défense contre les infections est sûrement négligeable. (Voire : rôle antixénique des plaquettes).

INFECTIONS A POX VIRUS.

VARIOLE.

Il existe une anémie modérée normochrome et une réticulocytose souvent élevée.

En ce qui concerne la formule leucocytaire :

- pendant la période d'incubation il existe une neutrophilie et une diminution des monocytes.
- Les trois premiers jours on note une leuconeutropénie, une augmentation des monocytes et des éosinophiles.
- Ensuite une leucocytose est habituelle aux alentours de 15 à 30.000 (dans les formes intenses on peut voir une leucopénie). Cette leucocytose va persister 4 à 6 semaines.

Sur le plan de la formule sanguine on note des modifications qualitatives importantes :

- 40 à 50 % de mononucléaires : monocytes, plasmocytes ;
- 2 à 15 % de myélocytes neutrophiles,
- 1 à 2 % de myélocytes éosinophiles ; il existerait des cellules jeunes dans la moitié des cas au moins.
- Le taux des polynucléaires neutrophiles est diminué (20 à 30 %).
- Le taux des polynucléaires éosinophiles serait classiquement augmenté.
- occasionnellement il y aurait une élévation du taux des basophiles.

Les plaquettes sont en règle à un taux normal.

Mais il peut y avoir une thrombopénie dans les formes hémorragiques.

L'examen de la moelle osseuse montre une hyperplasie qui porte sur les deux lignées rouge et blanche. La transformation myéloïde peut être notée dans les autres centres hématopoïétiques. (P.E. Weil) (60).

VACCINE.

Il existe le plus souvent une hyperleucocytose aux alentours de 12 à 20.000, avec polynucléose maximale au 8-4e jour qui suit la vaccination. Elle diminue à partir du 8e jour et le nombre des leucocytes devient inférieur à la normale.

Elle remonte secondairement vers le 12e jour (15 à 20.000) ; il existe alors une mononucléose.

BIBLIOGRAPHIE = 9, 26, 40, 60.

MALADIES DUES AUX VIRUS DU GROUPE HERPES.

HERPES.

Après une classique leuconeutropénie initiale, il existe habituellement une légère hyperleucocytose à polynucléaires ; le nombre des éosinophiles est parfois assez élevé : 3 à 13 %. Cependant la numération formule sanguine peut être normale.

En revanche, dans certains cas, notamment dans les encéphalites herpétiques, la numération montre souvent une forte hyperleucocytose (15 à 20.000°), avec une franche polynucléose - (80 à 95 %). Cette notion est intéressante à noter au cours d'une infection virale. (11)

Dans l'herpes néonatal : (1, 17, 41) est réalisé un état septicémique.

- il existe une anémie le plus souvent légère en l'absence d'hémorragies.
- le nombre des leucocytes est très variable.
- les plaquettes peuvent être diminuées ; il s'agit d'une thrombopénie vraisemblablement d'origine centrale par diminution des mégacaryocytes. Cependant il s'en faut que les hémorragies soient toujours en rapport avec la thrombopénie ; ces hémorragies pratiquement constantes dans l'herpes néonatal, sont souvent en rapport avec une insuffisance hépatique majeure et un effondrement des facteurs de la coagulation.

VARICELLE.

La numération est assez souvent normale au cours de la varicelle. Cependant dans quelques cas est survenue une anémie hémolytique. C'est une anémie hémolytique à auto-anticorps de la classe I : c'est-à-dire qu'il existe des agglutinines froides, un coombs positif. Sur les hématies sont fixés des anticorps de type γ m et le complément.

Il s'agit d'anémie de gravité moyenne ; la séquestration étant le plus souvent hépatosplénique. (Voir le § anémie hémolytique).

En ce qui concerne les globules blancs on peut noter une légère leucopénie, avec augmentation relative des monocytes, et apparition de plasmocytes et de lymphocytes atypiques.

Une myélocytose discrète est bien rare.

RECHERCHES SUR LA VÉGÉTATION DE LA ZONE SUB-ALPINE

Par M. L. L.

Étude de la végétation de la zone sub-alpine

La zone sub-alpine est caractérisée par une végétation

et se caractérise par une végétation de type

la végétation de type sub-alpin

En ce qui concerne la végétation de la zone sub-alpine, on peut dire qu'elle est caractérisée par une végétation de type sub-alpin

Les éosinophiles sont diminués : on a pu observer une augmentation des basophiles.

Au cours de la pneumonie varicelleuse il existe une hyperleucocytose à polynucléaires, sans doute en raison de la surinfection fréquente.

Les plaquettes sont le plus souvent en nombre normal.

Cependant on a décrit quelques cas de purpura thrombopénique ; ce purpura survient du 7 au 30e jour ; on a pu mettre en évidence dans certains cas des anticorps antiplaquettes (Verliac).

ZONA

La numération formule sanguine est le plus souvent normale. Il existe parfois une hyperleucocytose à polynucléaires.

BIBLIOGRAPHIE : 13, 11, 17, 26, 40, 41, 53.

MALADIE DES INCLUSIONS CYTOMEGALIQUES.

Chez le nouveau-né.

On note très souvent une anémie autour de 3.000 000 ; dès les premières heures de la vie existe une hémolyse importante ; la réticulocytose est élevée et l'érythroblastose atteint 20 à 50 %. Cette hémolyse détermine une élévation rapide de la bilirubine indirecte qui atteint en quelques heures des taux dangereux. Assez rapidement l'hyperbilirubinémie devient mixte, indirecte par hémolyse et directe par atteinte hépatique.

Cette hémolyse est en rapport avec un conflit immunologique ; il n'existe pas d'agglutinines froides, mais le coombs est positif. Sur les hématies sont fixés : soit le complément seul, soit une hémolysine de type γ M. et le complément. (Voir anémies hémolytiques). La leucocytose est habituellement normale, sans modification particulière de la formule.

Les plaquettes sont souvent diminuées. Cette thrombopénie est de mécanisme central comme en témoignent :

- la diminution des mégacaryocytes,
- la durée de vie normale des plaquettes.

Mais l'infection peut demeurer parfaitement latente cliniquement et hématologiquement. (54 Bis).

Chez le nourrisson

On a pu voir 4 à 12 semaines après la naissance, l'apparition :

- d'une anémie érythroblastique avec hépatosplénomégalie, un certain degré de myélémie et souvent une hypoplaquettose.

for this purpose see the
Enclosure A. Enclosure B.

18, 41, 42, 43.

18

18

was made. About 2.000 Gm. of the
to the mixture impurities; in this case
the amount is 20 to 30 %. These impurities determine
the amount of the mixture and amount of the mixture
determine the amount of the mixture. In the
mixture of the mixture.

the : soit le composé pur, soit
(voir annexes 1 et 2). La composition est habituelle-
ment de la forme.

the : soit le composé pur, soit
la composition est habituelle-
ment de la forme.

the : soit le composé pur, soit
la composition est habituelle-
ment de la forme.

the : soit le composé pur, soit
la composition est habituelle-
ment de la forme.

- plus rarement une franche pancytopénie, ou une érythrémie aiguë en rapport avec une érythropoïèse extra-médullaire importante.

Chez l'adulte.

Il a été décrit des cas de syndromes mononucléosiques post-transfusionnels qui répondent à une maladie des inclusions : le virus a pu être isolé en effet dans certains cas. (Voir Thèse de Calamy). (13)

Cependant tous les syndromes post-transfusionnels mononucléosiques ne correspondent pas à cette étiologie : on a discuté une mononucléose infectieuse, ou encore une réaction immunologique des cellules transfusées du type réaction du greffon contre l'hôte.

Sur le plan physiopathologique

a - L'infection par le virus des inclusions cytomégaliqes ou la recrudescence de sa virulence sont connues dans les affections diminuant les défenses immunitaires. (Réticuloses, traitements cytotoxiques ou immunopresseurs, vie foetale, période néonatale).

b - Chez le nourrisson la virémie peut se prolonger pendant plusieurs mois. Ceci est très rare, excepté pour l'hépatite épidémique. Même dans la rubéole, où le virus se retrouve dans les urines et peut persister pendant des années dans le cristallin, une virémie prolongée n'a été qu'exceptionnellement rapportée. Le virus est retrouvé dans le sang en dépit de la présence d'anticorps. Or la virémie n'est plus décelable si le plasma a été débarrassé des leucocytes. On peut donc conclure avec LANG D. et NOREN B. à l'importance des leucocytes dans le maintien d'une infection latente (30 bis).

BIBLIOGRAPHIE = 1, 13, 22, 30 bis, 32, 54 bis, 62.

THE UNIVERSITY OF CHICAGO
DEPARTMENT OF CHEMISTRY
CHICAGO, ILLINOIS 60637

TO THE EDITOR:
I am writing to you regarding the article published in your journal on the topic of [illegible]. I found the article very interesting and informative. I am particularly interested in the results of the experiments described in the paper. I am currently working on a project related to this topic and would like to know more about the methods used in your study. I am also interested in the conclusions drawn from the data. I am sure that your work will be very helpful to me. I am looking forward to hearing from you soon.

Very truly yours,
[illegible signature]

Enclosed for you are two copies of the article. I am sure that you will find them very useful. I am also enclosing a copy of the manuscript of the article. I am sure that you will find it very interesting. I am looking forward to hearing from you soon.

Yours faithfully,
[illegible signature]

MONONUCLEOSE INFECTIEUSE.

I - Il n'y a habituellement pas d'anémie dans la mononucléose infectieuse ; ce fait associé à un nombre de plaquettes généralement normal lui aussi, est un élément rassurant lorsque les éléments leucocytaires ont pu inquiéter. Cependant des cas d'anémies hémolytiques ont été décrits. L'hémolyse peut survenir d'emblée ou vers la 2 ou 3e semaine. L'hémolyse est de mécanisme immunologique : (50)

- parfois existent des agglutinines froides. Les anticorps sont des γ M et le complément est fixé ; ce type d'anémie hémolytique correspond au groupe I. La spécificité des anticorps γ M est habituellement du type anti-i. Une recherche systématique d'anticorps anti-i au cours de 38 cas de mononucléose a montré 20 fois leur présence. (Voir chapitre sur anémies hémolytiques).

- plus rarement il peut s'agir d'anémie hémolytique sans agglutinines froides, avec coombs positif ; ces anémies correspondent :

• soit au groupe II : il existe sur les hématies des anticorps de type γ M et le complément ;

• soit au groupe III : où seul est retrouvé le complément.
Le pronostic de ces anémies hémolytiques est favorable. (Voir le chapitre sur les anémies hémolytiques).

II - Le nombre des plaquettes est classiquement normal. Cependant les thrombopénies modérées ne sont pas rares.

De plus on a décrit des cas de purpura thrombopénique apparaissant dans un délai de une à deux semaines (35 cas sur 450). Le mécanisme semble être périphérique ; le nombre des mégacaryocytes est normal.

Dans l'ensemble la guérison est la règle en 3 à 4 semaines, mais une évolution prolongée sur 3 mois est possible. (4, 20, 25, 34, 36).

III - VARIATION DES LEUCOCYTES

A - La numération leucocytaire

Bien souvent une hyperleucocytose modérée autour de 10 à 13.000 est notée initialement. D'une façon générale les leucocytes sont à un taux compris entre 4 et 20.000.

[Faint, illegible text at the top of the page]

... de la ... ; ces ...

... II : il existe une ...
 ... type ? M et le complément :
 ... III : on peut ...
 ... de ...
 ... (voir la ...)

De plus on a décrit ...
 ... à deux ...
 ... ; le ...

Dans l'exemple la ...
 ... est ...

A - ...

...
 ...
 ...

Il existe souvent au début des signes pharyngés notables et l'hyperleucocytose est peut-être en rapport avec la surinfection ; de fait il n'est pas rare, lors de la deuxième numération, alors que la surinfection a été traitée, de constater une leucopénie.

Mais on peut noter une leucopénie dès le début de la maladie.

B - La formule leucocytaire

1 - Les polynucléaires sont en nombre relatif diminué ; leur nombre absolu est variable :

- soit normal lorsqu'existe une hyperleucocytose,
- soit diminué et parfois fortement.

Lorsqu'existe une forte polynucléose il faut penser :

- soit à une surinfection pharyngée,
- soit à une angine banale chez un sujet ayant déjà fait une mononucléose et qui présente une réaction anamnastique non spécifique. (59)

2 - Les éléments mononucléaires sont très importants à étudier.

a) La mononucléose paraît être un signe constant : elle dépasse 50 % dans la majorité des cas, pouvant atteindre 85 à 90 %. Elle peut être d'apparition retardée : dans 4 cas sur 31 elle est apparu au 12-14e jour.

Elle est prolongée, peut augmenter pendant la période aiguë ; elle persiste en moyenne 2 semaines (chiffres extrêmes : 9 à 100 jours).

b) Parmi les mononucléaires, les grands mononucléaires hyperbasophiles sont particulièrement caractéristiques : (il existe de nombreuses formes intermédiaires entre les lymphocytes normaux et les grands mononucléaires hyperbasophiles), leur présence est pratiquement constante à un moment ou à un autre de l'évolution ;

- leur taux varie considérablement d'un malade à l'autre ; il peut atteindre 78 % ;

- dans les cas où les cellules semblent manquer, on remarque que les examens ont été faits tardivement ; d'une façon générale ils sont présents dès le début de la maladie ; ils pourraient l'être même avant le début clinique. Quand ils ne sont pas trouvés au premier examen, ils n'apparaîtront pas, ou à un taux très faible.

La mononucléose a une incubation longue (40 à 50 jours) ; il est possible que les modifications hématologiques apparaissent plus précocement, sans parallélisme avec l'évolution clinique.

La présence des grands mononucléaires hyperbasophiles dans le sang périphérique n'est qu'un reflet des modifications profondes qui intéressent une partie du système hématopoïétique. Il se peut que dans quelques cas ces modifications profondes ne se traduisent pas en périphérie.

C - Nature et signification des mononucléaires hyperbasophiles. (59)

Nature.

L'absence pratiquement complète de réticulum endoplasmique, la richesse de ces éléments en ribosomes, permet de rapprocher ces éléments mononucléés des cellules des greffes et des cellules obtenues par transformation lymphoblastique du petit lymphocyte.

L'incorporation de précurseurs radioactifs montre qu'un % anormalement élevé de ces cellules ont une grande activité de synthèse protéique, mais rien n'indique qu'il y ait sécrétion d'anticorps.

Provenance.

Les modifications du sang périphérique ne constituent qu'un reflet médiocre des modifications qui intéressent les organes hématopoïétiques et notamment les ganglions.

Dans les ganglions l'hyperplasie réticulaire est constante sous forme de modules de cellules réticulaires, associées à des lymphocytes normaux et anormaux ressemblant aux mononucléaires périphériques.

Signification.

Ces cellules mononucléées hyperbasophiles, qui seraient donc d'origine lymphocytaire paraissent être en rapport avec une stimulation antigénique et seraient le support d'une hypersensibilité retardée.

L'antigène en question reste à préciser. Certains pensent en raison de l'apparition de l'agglutinine antimouton - support de la réaction sérologique - que l'antigène est un néoantigène apparu pendant l'infection. Il semble en effet possible que le virus puisse former avec certains tissus et notamment avec les érythrocytes, un complexe antigénique de spécificité nouvelle pour l'organisme considéré, qui susciterait la synthèse de l'anticorps antimouton. (59)

Reste à préciser ce que représentent ces cellules hyperbasophiles par rapport à cette stimulation et à cette synthèse :

- représentent-elles uniquement une réaction d'hypersensibilité retardée vis-à-vis du néoantigène virus-tissus,
- ou représentent-elles aussi la source des cellules responsables de la sécrétion de l'agglutinine.

On a vu que ces cellules ne semblent pas être capables de synthèse ; cependant l'anticorps antimouton est de type γ M et les plasmocytes semblent ne pas pouvoir synthétiser une macroglobuline. La transformation de ces cellules hyperbasophiles (qui sont les équivalents des lymphocytes transformés en cellules sécrétantes) est sans doute possible.

BIBLIOGRAPHIE : 4, 9, 10, 13, 20, 21, 22, 25, 34, 35, 36, 43, 50, 59, 63, 64.

HEPATITE VIRALE.

Les globules blancs

Dans la forme habituelle,

- il peut exister pendant l'incubation une hyperleucocytose,
- 3 jours avant la fièvre, apparition de la leucopénie, avec neutropénie, éosinopénie, lymphopénie ; on note également une augmentation des monocytes et l'apparition de lymphocytes atypiques.
- lors de l'apparition de l'ictère :
 - le nombre des leucocytes peut être voisin de la normale ;
 - cependant une franche leucopénie peut persister ;
 - il existe une neutropénie
 - une lymphocytose relative et absolue avec lymphocytes atypiques et plasmocytes.
 - une éosinophilie modérée (3 à 8 %) ne serait pas exceptionnelle
- lors de la convalescence on note une hyperleucocytose modérée avec lymphocytose et monocytose.

Les globules rouges

- Certains auteurs ont insisté sur les modifications du stroma lipidique des hématies à la période aiguë de l'hépatite. Ces anomalies consistent en une augmentation du pourcentage de phosphatidylcholine dans la fraction phospholipidique et en une augmentation de la membrane lipidique. Il en résulte des altérations morphologiques des globules rouges (cellules cibles). La question demeure non résolue de savoir :

- s'il s'agit d'une altération secondaire aux lipides plasmatiques,
- ou s'il s'agit d'un contrôle de la membrane lipidique du globule rouge par le foie. (42)

Dans de rares cas on peut noter une anémie hémolytique comme en témoignent l'élévation des réticulocytes et la $\frac{1}{2}$ vie des hématies. Cette hémolyse est peut être en rapport avec les anomalies morphologiques susdécrites (24) (28) (49).

THE STATE

THE STATE

THE STATE

THE STATE

THE STATE

THE STATE

THE STATE

THE STATE

THE STATE

THE STATE

THE STATE

Il a été décrit un cas d'anémie hémolytique aiguë avec érythroblastopénie. Un mécanisme immunologique, avec anticorps touchant à la fois érythrocytes et érythroblastes a été invoqué, mais la recherche d'anticorps est restée négative. (44)

Plaquettes

Les altérations plaquettaires sont rares.

Cependant quelques cas de purpura thrombocytopéniques ont été signalés. Leur étiopathogénie n'est pas certaine, peut-être sont-ils de nature immunologique.

Leur évolution est généralement bénigne. (12) (56)

Certaines publications ont étudié les problèmes des pancytopenies au cours des hépatites, (16, 19, 27, 29, 30, 33, 38, 52).

Ces pancytopenies surviennent de façon variable par rapport à l'ictère ; elles débutent généralement entre la première et la septième semaine de l'ictère ; elles peuvent survenir jusqu'à 6 mois après le début de la maladie.

Elles sont généralement mortelles.

Elles atteignent le plus souvent des sujets jeunes de sexe masculin.

Le problème de leur pathogénie demeure discuté.

- certains pensent à une pancytopenie en rapport avec un conflit immunologique. Cependant les cas où des anticorps anti-érythrocytaires et antileucocytaires ont été trouvés sont exceptionnels.

- On peut formuler l'hypothèse du rôle d'une substance toxique non détoxifiée par le foie ; mais ceci est tout à fait improbable puisque ces pancytopenies sont survenues alors que l'état fonctionnel hépatique paraissait satisfaisant.

- Il est possible qu'il s'agisse de l'atteinte médullaire directe par le virus de l'hépatite. Il s'agit en effet d'un virus pantrope. Une dépression temporaire des différentes lignées est connue avec d'autres virus (rubéole, dengue). Expérimentalement chez la souris une pancytopenie est déclenchée par le virus de l'hépatite. Cependant on peut se demander pourquoi seuls quelques malades ont une atteinte médullaire si sévère et si tardive.

- dernière hypothèse : la possibilité d'anomalies chromosomiques ; la période de latence qui peut durer 6 mois n'est pas contre cette hypothèse. Le sérum des malades atteints d'hépatite peut déterminer in vitro des anomalies chromosomiques sur les leucocytes humains normaux. Les mitoses sont inhibées. Le virus de l'hépatite n'est pas le seul à avoir un effet inhibiteur sur la mitose ; le virus rubéoleux a une action identique.

...
...
...

...
...
...

...
...
...

...
...
...

...
...
...

...
...
...

...
...
...

...
...
...

...
...
...

Dans l'hépatite néonatale : (1, 1 Bis)

L'anémie au cours de l'hépatite néonatale n'est pas rare. Il s'agit d'une anémie hémolytique. (1 bis)

Il existe une leucopénie beaucoup plus fréquente qu'une hyperleucocytose ; la formule montre une lymphocytose importante compte tenu de la formule du nourrisson.

Enfin un purpura est fréquent au cours de cette affection. Il peut être en rapport avec un déficit des facteurs de la coagulation ; mais l'association à une thrombopénie n'est pas rare. En raison de la pauvreté de la moelle en mégacaryocytes on peut penser à l'origine centrale de cette thrombopénie.

Cette thrombopénie n'est pas grave en elle-même ; elle guérit en quelques semaines.

BIBLIOGRAPHIE :

1, 1 bis, 12, 16, 19, 24, 27, 28, 29, 30, 33, 38, 42, 44, 52, 56

oOo

LA GRIPPE

Il n'y a pas habituellement d'anémie.

Cependant on a pu décrire des anémies hémolytiques très rares, qui appartiennent :

- . soit au groupe I : il s'agit d'anémies avec agglutinines froides et à réaction de coombs positive ;
- . soit aux groupes II et III : sans agglutinines froides mais à réaction de coombs positive.

Ces anémies sont d'intensité modérée. (Voir chapitre des anémies hémolytiques).

Variations leucocytaires.

Pendant l'incubation et parfois les 24 premières heures de la maladie on peut noter une hyperleucocytose avec neutrophilie. Puis, assez rapidement, s'installe une leucopénie marquée avec :

- dans un premier temps lymphopénie et monocytose (qui serait nette vers le 3^e jour),
- puis une lymphocytose relative, avec des lymphocytes atypiques et de rares plasmocytes. (10)

Au cours de l'évolution les leucocytes reviennent à la normale tandis qu'une lymphocytose peut persister assez longtemps.

Plaquettes.

Les plaquettes sont habituellement à un taux normal.

On a signalé des purpura thrombopéniques après des épisodes fébriles étiquetés "grippe" ; mais ceci manque de signature virologique précise.

THE UNIVERSITY OF CHICAGO
DEPARTMENT OF THE HISTORY OF ARTS
AND ARCHITECTURE
AND THE MUSEUM OF ART AND ARCHITECTURE
CHICAGO, ILLINOIS 60637
U.S.A.

THE UNIVERSITY OF CHICAGO
DEPARTMENT OF THE HISTORY OF ARTS
AND ARCHITECTURE
AND THE MUSEUM OF ART AND ARCHITECTURE
CHICAGO, ILLINOIS 60637
U.S.A.

THE UNIVERSITY OF CHICAGO
DEPARTMENT OF THE HISTORY OF ARTS
AND ARCHITECTURE
AND THE MUSEUM OF ART AND ARCHITECTURE
CHICAGO, ILLINOIS 60637
U.S.A.

Reste à envisager le problème étiopathogénique intéressant des surinfections bactériennes. La grippe est en effet un des exemples les mieux connus d'infection virale augmentant la réceptivité d'un hôte à une maladie bactérienne. In vitro des études sur les polynucléaires de différentes espèces animales suggèrent un facteur important dans cette facilitation aux infections. Il existerait une action antiphagocytaire directe du virus sur les leucocytes. Cette interaction entre virus et leucocytes dépend, semble-t-il, dans son intensité, de l'espèce animale considérée. (26, 51) -

BIBLIOGRAPHIE : 9, 10, 26, 51.

...the ... of ...
...the ... of ...
...the ... of ...
...the ... of ...
...the ... of ...
...the ... of ...
...the ... of ...
...the ... of ...
...the ... of ...
...the ... of ...

...the ... of ...

OREILLONS.

Les hématies.

On a décrit quelques cas d'anémies hémolytiques à auto-anticorps froids et à réaction de coombs positive. Ces anémies correspondent donc à la classe I. Les anticorps antiérythrocytaires sont du type γ M. Cette anémie hémolytique est modérée (3.000.000) et d'évolution bénigne. (Voir chapitre des anémies hémolytiques).

Les leucocytes.

La formule leucocytaire est des plus variables.

Pendant l'incubation il existerait assez souvent une leucopénie avec neutropénie.

Au début de l'infection on peut noter :

- soit une hyperleucocytose à polynucléose,
- soit et plus souvent, une leucopénie avec neutropénie absolue et une lymphocytose relative.

Pendant l'évolution :

la formule est très variable :

. soit leucocytose, soit leucopénie soit formule normale, il existerait assez souvent une lymphocytose persistante et une monocytose ; quelques plasmocytes peuvent être notés.

Au cours de l'orchite une hyperleucocytose à polynucléose est la règle.

Les plaquettes.

Le nombre des plaquettes est le plus souvent normal. Cependant les oreillons sont actuellement reconnus comme cause possible de purpura thrombopénique. Le mécanisme paraît être périphérique :

- le purpura apparaît au bout de deux à trois semaines d'évolution,
- les macrophages sont normaux. (5)

Bibliographie = 5, 26, 40.

RUBEOLE.

A - Modifications hématologiques en dehors de la rubéole congénitale.

1 - Les Hématies.

Rien de particulier n'est à signaler ; certains auteurs citent cependant la rubéole comme cause de certaines anémies hémolytiques répondant aux classes II et III (voir anémies hémolytiques).

2 - Les leucocytes.

Pendant l'incubation il existerait une hyperleucocytose à polynucléaires. Lors du début de l'éruption on note :

- une leucopénie, neutropénie et lymphopénie,
- des plasmocytes avant l'éruption
- parfois des métamyélocytes.

Pendant la maladie :

On note une leucopénie avec lymphocytose relative, une éosinophilie, une monocytose (qui serait pour certains le signe le plus constant), une plasmocytose : les plasmocytes sont à un taux qui varie de 7 à 9 % ; très rarement ils dépassent 15 %. Ils persistent 2 semaines en moyenne ; mais ils peuvent être retrouvés plusieurs mois (Hillebrand). Cependant cette plasmocytose, bien classique est inconstante, on la trouve dans 90 % des cas environ.

Le myélogramme est normal, l'adénogramme montre une prolifération plasmocytaire importante.

3 - Les plaquettes. (6, 39, 47, 55, 57).

On a décrit des purpurasthrombopéniques au décours de la rubéole. Il semble que la rubéole en représente une des étiologies les plus fréquentes. Le mécanisme en est discuté :

- certains croient à une action dépressive du virus sur des mégacaryocytes. Ils pensent que les mégacaryocytes sont en nombre diminué avant l'apparition de la thrombopénie. Lorsque la thrombopénie se manifeste, les mégacaryocytes seraient alors revenus à un taux normal. Le blocage momentané des mégacaryocytes, qui serait donc très précoce, passerait ainsi inaperçu.

... ..
... ..
... ..
... ..

... ..
... ..
... ..
... ..
... ..

... ..
... ..
... ..
... ..
... ..

... ..

... ..
... ..
... ..

... ..
... ..
... ..
... ..

- Cependant la plupart sont en faveur d'un mécanisme périphérique immuno-allergique : l'union virus-plaquette déterminerait la formation d'un néo-antigène. Dans quelques cas on a pu mettre en évidence :

- une diminution de la durée de vie des plaquettes
- des anticorps antiplaquettes ; ces anticorps sont soit complets, soit incomplets.
- la consommation d'antiglobuline appliquée aux plaquettes.

B - Rubéole congénitale

1 - Une anémie est de fréquence diversement appréciée ; COOPER en rapporte 10 cas sur 58.

a - ~~Le plus souvent il s'agit d'une anémie hémolytique.~~

avec - une hyperplasie érythroblastique de la moëlle

- une érythroblastose périphérique qui peut être très importante (jusqu'à 800 érythroblastes sur 100 leucocytes dans 1 cas)
- une réticulocytose élevée et
- une altération morphologique des hématies.

Cette anémie peut durer plusieurs mois (16 bis, 45)

Les études immunologiques ont été le plus souvent négatives. (15, 44 Bis).

b - Plus rarement, semble-t-il, l'anémie est hypoplasique avec réticulose faible et hypoplasie érythroblastique de la moelle (15, 16 bis, 32 ter)

Cette hypoplasie médullaire pouvant atteindre

- soit la seule lignée rouge
- soit les 3 lignées (28 bis, 32 bis)

2 - La variation de la formule leucocytaire est peu caractéristique. Parfois existe une leucopénie dans le cadre déjà vu d'une pancytopénie d'origine centrale.

3 - Mais la manifestation hématologique la plus souvent rencontrée est un purpura thrombopénique : il est noté dans 50 à 60 % des cas (27 Bis). Le purpura ~~existe~~ généralement dès la naissance ou apparaît dans les 48 heures. Il peut cependant être d'apparition retardée, vers la deuxième semaine de la vie (44 bis). Les hémorragies viscérales sont rares mais possibles (6). Le purpura a une évolution régressive en quelques jours, 3 semaines au plus. Très rarement il peut évoluer par poussées (46 ter) ou persister plusieurs mois (16 bis).

La guérison spontanée est la règle.

- La thrombopénie est d'intensité variable inférieure à 90.000 dans 80 %, et inférieure à 20.000 dans 20 % pour COOPER L.Z. et Coll.

- Cette thrombopénie semble en rapport le plus souvent avec une diminution des mégacaryocytes (16 bis), qui sont de morphologie normale. La recherche d'anticorps antiplaquettes est le plus souvent négative (7 bis, 15).

- Cependant dans quelques cas on a pu mettre en évidence des anticorps

Le mécanisme est donc difficile à définir, mais semble le plus fréquemment central.

Bibliographie

1, 5, 6, 7 bis, 15, 16 bis, 17, 26, 27 bis, 28 bis, 32 bis, 32 ter, 41, 44 bis, 45, 46 ter, 47, 55, 57, 61.

ROUGEOLE.

Il n'existe pas d'anomalie érythrocytaire bien particulière.

Les leucocytes.

Avant l'apparition des premiers signes cliniques il existe une leucocytose modérée avec neutrophilie.

A la période catarrhale les leucocytes sont en nombre normal, la polynucléose persiste souvent.

A la période éruptive il existe une leucopénie, une neutropénie, une lymphocytose, et une monocytose autour de 10 à 15 %.

Les éosinophiles commencent à réapparaître lorsque l'éruption commence à pâlir ; on peut également noter des plasmocytes.

In vitro on a pu faire la preuve d'une action directe du virus sur la phagocytose : l'intensité de cette dépression dépend de l'espèce. Ceci est un élément expliquant la fréquence des infections intercurrentes au cours de la rougeole. (26)

Les plaquettes. (2, 5, 8, 54).

Certains ont pu mettre en évidence des anomalies des plaquettes au cours des rougeoles non compliquées, dès la phase pré-éruptive. De même, une thrombopénie pendant la période pré-éruptive serait fréquente.

D'autre part le purpura thrombopénique est connu au cours de la rougeole.

Il est plus fréquent entre 2 et 7 ans (mais c'est l'âge de prédilection de la rougeole).

Sa survenue par rapport au début de l'éruption est variable :

- du 2 au 17e jour, en moyenne 7e jour (25/27)
- avec l'éruption (1/27).
- avant l'éruption (1/27).

La thrombopénie est d'intensité modérée. (35.000)

THE UNIVERSITY OF CHICAGO
DEPARTMENT OF THE HISTORY OF ARTS
AND ARCHITECTURE
OFFICE OF THE DEAN
1100 EAST 58TH STREET
CHICAGO, ILLINOIS 60637
TEL: 773-936-5000
FAX: 773-936-5001
WWW.HA.UCHICAGO.EDU

Le retour à la normale se fait en 9 à 90 jours, en moyenne 28.

Sur le plan physiopathologique le problème du mécanisme demeure : $\frac{1}{4}$

- les mégacaryocytes sont normaux: une fois ils ont été trouvés en nombre très diminué.
- la recherche d'anticorps s'est révélée négative.

Après vaccination par le virus atténué, on a également observé des purpuras thrombopéniques. Certains auteurs ont pu noter à un stade très précoce après la vaccination (3ème jour), que les mégacaryocytes étaient en nombre diminué et produisaient moins de plaquettes. (2)

Ceci peut faire discuter dans les thrombopénies de la rougeole une atteinte précoce centrale par le virus. Au stade du purpura les mégacaryocytes seraient revenus à un taux normal (ou même augmenté dans certains cas, ce qui traduirait peut-être un processus de régénération).

BIBLIOGRAPHIE : 2, 5, 8, 26, 40, 54.

and because on April 12, 1882, the same day that the
first meeting of the committee was held, the committee
decided to hold the first meeting on the 12th of April.

The committee on the 12th of April, 1882, decided to hold
the first meeting on the 12th of April, 1882, and to hold
the second meeting on the 12th of April, 1882.

The committee on the 12th of April, 1882, decided to hold
the first meeting on the 12th of April, 1882, and to hold
the second meeting on the 12th of April, 1882.

and the committee on the 12th of April, 1882, decided to hold

ENTEROVIRUS

1 - POLIOMYELITE.

Pas d'anomalies des globules rouges.

Leucocytes :

- il existe une hyperleucocytose neutrophile légère mais parfois existe une lymphocytose ou une formule normale : donc pas de formule leucocytaire caractéristique.

Plaquettes.

Citons pour mémoire la possibilité de purpura thrombopénique après vaccination antipoliomyélitique.

2 - COXSACKIES.

La formule est normale dans les premiers jours.

Il existerait souvent une leucopénie modérée avec lymphocytose vers le 3e - 4e jour.

3 - RHINOVIRUS.

La numération est peu modifiée. Peut-être tendance à une discrète polynucléose. (26 bis)

Bibliographie = 9, 26, 26 bis, 40.

ADENOVIRUS

Les adénovirus donnent essentiellement des manifestations respiratoires, parfois des complications cardiovasculaires et neurologiques. En revanche les manifestations hématologiques ne sont guère préoccupantes.

La numération formule sanguine est peu spécifique.

La réponse leucocytaire est en effet variable de la leucopénie à l'hyperleucocytose ; il existerait assez souvent une lymphomononucléose avec quelques mononucléaires hyperbasophiles. Cependant une polynucléose est possible ainsi qu'une éosinophilie.

Bibliographie : 7, 14, 17 bis, 26, 46 bis, 58.

Introduction

Objectives

The purpose of this study is to investigate the effects of the proposed system on the performance of the system.

Methodology

The study was conducted using a combination of qualitative and quantitative methods. The qualitative methods included interviews with experts in the field, while the quantitative methods involved the use of statistical analysis to measure the performance of the system.

Results

The results of the study indicate that the proposed system has a significant positive effect on the performance of the system. The statistical analysis shows that the performance of the system improved significantly after the implementation of the proposed system.

Conclusion

In conclusion, the study has shown that the proposed system is effective in improving the performance of the system. The results of the study suggest that the proposed system can be used as a model for other systems in the field.

References

The following references were used in the study:

- [1] Smith, J. (2010). The effects of the proposed system on the performance of the system. *Journal of System Management*, 12(3), 45-55.
- [2] Jones, M. (2011). The effects of the proposed system on the performance of the system. *Journal of System Management*, 13(4), 67-77.

The study was funded by the National Science Foundation.

Appendix

The following appendix contains the data used in the study:

- [1] Data from the interviews with experts in the field.
- [2] Data from the statistical analysis.

The data was collected from the following sources:

- [1] The data from the interviews with experts in the field.
- [2] The data from the statistical analysis.

The data was analyzed using the following methods:

- [1] The data from the interviews with experts in the field.
- [2] The data from the statistical analysis.

ARBOVIROSES.

FIEVRE JAUNE.

Pas de formule caractéristique.

Une thrombopénie se rencontre dans les formes hémorragiques.

ENCEPHALITE EPIDEMIQUE.

La numération est normale ; le plus souvent (tendance à une discrète hyperleucocytose à polynucléose).

DENGUE.

- Les globules rouges sont normaux.

- A une leucocytose modérée avec apparition de formes immatures fait suite une leucopénie parfois très accentuée 1.500 avec neutropénie et mononucléose relative.

Le purpura thrombopénique est possible. Il s'agit d'un purpura par mécanisme central. En effet il existe une aplasie mégacaryocytaire à la période initiale. La durée de vie des plaquettes est normale. (39)

FIEVRE A PHLEBOTONE.

La leucopénie apparaît rapidement et persiste pendant toute la maladie.

Le premier jour on note une polynucléose relative, due à une lymphopénie. Puis une lymphocytose à 50-60 % s'installe rapidement. Presque la moitié des polynucléaires sont immatures. (11 bis)

BIBLIOGRAPHIE : 9, 11 bis, 26, 39, 40.

Les données de ces tests ont été
analysées et il a été constaté que

la méthode de mesure est satisfaisante. Les résultats obtenus sont
présentés dans le tableau ci-dessous. Les données sont exprimées en pourcentage.

AFFECTIONS DIVERSES

CINQUIEME MALADIE, ou mégalérythème épidémique.

A l'éruption en aile de papillon sur le visage et en carte de géographie sur les membres, ne s'associe aucune modification caractéristique de la formule sanguine. Peut être une tendance à la lymphocytose et à une discrète éosinophilie.

EXANTHEME SUBIT.

Avant l'éruption : neutrophilie et monocytose.

Après l'éruption : leucopénie avec
neutropénie vers 10 %
et lymphocytose relative.

LYMPHOCYTOSE INFECTIEUSE. (37).

Les globules rouges et les plaquettes sont normaux.

L'hyperlymphocytose est constante, toujours supérieure à 20.000 Elle atteint souvent 40 à 50.000 Le chiffre le plus élevé a été signalé par Breuer : 150.000.

Il existe une lymphocytose absolue, faite de lymphocytes normaux et pour la plupart de petite taille.

La neutropénie est relative ; mais le nombre absolu des polynucléaires est normal.

Le myélogramme est normal.

Sur le plan physiopathologique :

- Certains pensent que l'origine des lymphocytes est représentée par les manchons lymphocytaires péribronchiques, hypothèse qui a été retenue également pour la coqueluche.

- Pour d'autres la lymphocytose est en rapport avec une prolifération généralisée des ganglions lymphatiques profonds,

- peut-être s'agit-il, comme on l'a également dit dans la coqueluche, d'une anomalie momentanée de la répartition des lymphocytes. (p.76 et 158).

BIBLIOGRAPHIE : 9, 23, 37, 40.

DECLARATION

I, the undersigned, do hereby declare that the foregoing is a true and correct copy of the original as the same appears in the records of the Court.

Witness my hand and seal this 1st day of January, 1900.

CLERK OF THE COURT

Notary Public for the State of New York

Subscribed and sworn to before me this 1st day of January, 1900.

Notary Public

B I B L I O G R A P H I E

1 - ALAGILLE D. -

Rev. du Pr. XVII, 4, 483.

Les thrombopénies du nouveau-né et du nourrisson.

1 bis - ALAGILLE D. et Coll. -

E.M.C. 4.060 A 10.

Hépatologie infantile.

2 - ALTER H.J. et Coll. -

Am. J. Dis. Child. 115 janv. 1968.

(Purpura thrombocytopénique après vaccination contre la rougeole).

3 - AMES R.P. et Coll. -

Cancer Philadelphia. 1967. 20, n° 12. pp. 2.159-2.169.

Herpès type virus infection in adult with hematologic disorder.

Electron microscopic observations of virus and case report.

4 - ANGLE et Coll. -

Blood 1954. V, 449.

Thrombocytopenic purpura complicating infections mononucleosis.

5 - ANKLLEWICZ M. -

Thèse Paris 1963.

Evolution et pronostic des thrombopénies dites idiopathiques du nourrisson et de l'enfant.

6 - BAYER W. et Coll. -

New. Engl. J. Med. 273 - 1.362 (1965)

Purpura in congenital and acquired rubella.

7 - BEBE and Coll. -

Arch. franç. de pédiatrie. 21 - 87 - 100 - (1964).

Epidémie familiale de maladie à adénovirus 7.

7 bis - BELLANTI J.A. et Coll. -

Am. J. Dis. Child. 1965. 110. 464.

Congenital rubella.

- 8 - BENTEGEAT J. et Coll. -
Sem. des Hôp. Ann. de Péd. 21/5 - pp. 372-383.
De l'étiologie virale des purpuras thrombopéniques aigus de l'enfant.
- 9 - BERNARD J. -
Désordres sanguins au cours des maladies infectieuses aiguës.
Traité d'hématologie. Ed. Méd. Flammarion.
- 10 - BERNARD J. -
Actualités pédiatriques.
1959 - p. 63-75.
- 11 - BESTEL B.G. -
Thèse 1969.
Contribution à l'étude des encéphalites herpétiques.
- 11 bis - BRES P. et Coll. -
E.M.C. 8.065 E¹⁰.
Arboviroses.
- 12 - CACHIN M. -
E.M.C. 8.065 F¹⁰.
Hépatites à virus.
- 13 - CALAMY. -
Thèse Paris 1969 -
Etude de 53 cas de syndromes mononucléosiques post-transfusionnels
- 14 - CHRISTOL D. et Coll. -
E.M.C. 8.070 - G¹⁰.
Infections par adénovirus.
- 15 - COCHRAN W.D. et Coll. -
Pédiatries 36, 2, 206-270.
(Rubéole congénitale, thrombopénie et évolution des cultures virales).
- 16 - CONRAD. -
Am. J. Med. 37, 789-1964.
Infection hepatitis = a generalised disease - A study of hematology abnormalities.
- 16 bis - COOPER L.Z. et Coll. -
Am. J. Dis. Child. 1965 - 110 - 416
Neo-natal thrombocytopenic purpura and other manifestations of rubella contracted in utero.

17 - COUVREUR J. -

E.M.C. 4.002 v²⁰.

Fœtopathies.

17 bis - COUVREUR J. -

Gaz. Med. de Fr. 76, 10, 2.023.

Les infections à adénovirus.

18 - DANESHEK et Coll. -

Blood. 1, 339 -

Infections lymphadenosis and thrombocytopenic purpura recovery after splenectomy.

19 - DELLER. -

Medical Intelligence. Vol. 266. n° 6 - p. 297.

Fatal pancytopenia associated with viral hepatitis.

20 - ELIAGHAR et Coll. -

Sem. des Hôp. de Paris. Ann. de Péd. 1955 - 1.821. p. 307.

Purpura thrombopénique par mononucléose infectieuse.

21 - FAVRY A. -

Thèse 1964.

Au sujet des syndromes mononucléotiques rencontrés en pédiatrie.

22 - FROTTIER J. -

Les livrets du médecin. - I, 5, 291-297.

Syndromes mononucléotiques.

23 - GALLET J.P. -

E.M.C. 13.009 B¹⁰.

Lymphocytose infectieuse.

24 - GARGER H. -

Virginia Med. Monthly. 30, 134 - 1963.

Acute hemolytic anemia in viral Hepatitis.

25 - GOLDBLOO M. et Coll. -

Canad. M.A.J. 58 - 189 -

Infections mononucleosis complicated by thrombocytopenic purpura.

26 - GRESSER I. et Coll. -

In Prog. med. Virol. 8, 62 - 130.

Relationships between virus and leucocytes.

26 bis - GUEGNON. -

Thèse 1965 -

Infections à Rhinovirus.

33 - [illegible] - 33

34 - [illegible] - 34

35 - [illegible] - 35

36 - [illegible] - 36

37 - [illegible] - 37

38 - [illegible] - 38

27 - GUINNESS et Coll. -

The Med. J. of Australia, may 24 - 1969 - p. 1.090.
Recovery from aplastic anaemia associated with infections hepatitis.

27 bis - HEGGIE A.D. -

Ped. Clin. N. Amer. 1966., 13. 251.
Rubella current concepts in epidemiology and teratology.

28 - HORSTMANN. -

Klin. Wschr. p. 288.
Autoimmun hämolytische Anämie im Säuglingsalter in Begleitung einer Hepatitis.

28 bis - HORSTMANN D.M. -

Am. J. Dis. Child. 1965. 110. 408.
Matern rubella and the rubella syndrome in infants.

29 - KETNER. -

Deutsche Med. Wochens. nP 40 - 4 - oct 1968. p. 1.923.
Hepatitis epidemica und panmyelophthase.

30 - KIREL. -

Am. J. Dig. Dis. 6, 1.017. 1961.
Hematologic aspects of acute viral Hepatitis.

30 bis - LANG D. et Coll. -

J. of Ped. 1969. 74, 812.
Cytomegaloviremia Following congenital infection.

31 - LERNER. -

Zeitschrift für Kinder heilkunde 102 ; 297-304. 1968.
Hepatitis und panmyelophthase.

32 - LE TAN VINH. -

E.M.C. 8.066 D 10.
Maladies des inclusions cytomégaliqes.

32 bis - LAFFER C.Z. et Coll. -

Pediatrics 1966, 38, 499.
Thrombocytopenic purpura progressing to transient hypoplastic anemia in new born with rubella syndrome.

33 - LEVY. -

The new Engl. J. of med. nov. 1965. 18.
Fatal aplastic anemia after hepatitis.

1. The first part of the document is a list of names and addresses of the members of the committee. The names are listed in alphabetical order, and the addresses are given in full. The list is as follows:

Mr. J. H. Smith, 123 Main Street, New York, N. Y.
Mr. J. D. Jones, 456 Elm Street, Boston, Mass.
Mr. W. E. Brown, 789 Oak Street, Chicago, Ill.
Mr. R. L. Green, 101 Pine Street, Philadelphia, Pa.
Mr. S. K. White, 202 Cedar Street, St. Louis, Mo.
Mr. T. M. Black, 303 Maple Street, Kansas City, Mo.
Mr. U. N. Gray, 404 Birch Street, Cincinnati, Ohio.
Mr. V. O. Hall, 505 Spruce Street, Pittsburgh, Pa.
Mr. W. P. King, 606 Ash Street, Cleveland, Ohio.
Mr. X. Q. Lee, 707 Hickory Street, Columbus, Ohio.
Mr. Y. R. Scott, 808 Walnut Street, Indianapolis, Ind.
Mr. Z. S. Adams, 909 Chestnut Street, Louisville, Ky.
Mr. A. T. Baker, 1010 Locust Street, St. Paul, Minn.
Mr. B. U. Carter, 1111 Madison Street, Minneapolis, Minn.
Mr. C. V. Evans, 1212 Broadway, New York, N. Y.
Mr. D. W. Foster, 1313 Fifth Avenue, New York, N. Y.
Mr. E. X. Gibson, 1414 Sixth Avenue, New York, N. Y.
Mr. F. Y. Harris, 1515 Seventh Avenue, New York, N. Y.
Mr. G. Z. Jenkins, 1616 Eighth Avenue, New York, N. Y.
Mr. H. A. Kelly, 1717 Ninth Avenue, New York, N. Y.
Mr. I. B. Lewis, 1818 Tenth Avenue, New York, N. Y.
Mr. J. C. Miller, 1919 Eleventh Avenue, New York, N. Y.
Mr. K. D. Nelson, 2020 Twelfth Avenue, New York, N. Y.
Mr. L. E. Olsen, 2121 Thirteenth Avenue, New York, N. Y.
Mr. M. F. Parker, 2222 Fourteenth Avenue, New York, N. Y.
Mr. N. G. Quinn, 2323 Fifteenth Avenue, New York, N. Y.
Mr. O. H. Reed, 2424 Sixteenth Avenue, New York, N. Y.
Mr. P. I. Scott, 2525 Seventeenth Avenue, New York, N. Y.
Mr. Q. J. Taylor, 2626 Eighteenth Avenue, New York, N. Y.
Mr. R. K. Vance, 2727 Nineteenth Avenue, New York, N. Y.
Mr. S. L. Ward, 2828 Twentieth Avenue, New York, N. Y.
Mr. T. M. White, 2929 Twenty-first Avenue, New York, N. Y.
Mr. U. N. Young, 3030 Twenty-second Avenue, New York, N. Y.

Mr. J. H. Smith, 123 Main Street, New York, N. Y.
Mr. J. D. Jones, 456 Elm Street, Boston, Mass.
Mr. W. E. Brown, 789 Oak Street, Chicago, Ill.
Mr. R. L. Green, 101 Pine Street, Philadelphia, Pa.
Mr. S. K. White, 202 Cedar Street, St. Louis, Mo.
Mr. T. M. Black, 303 Maple Street, Kansas City, Mo.
Mr. U. N. Gray, 404 Birch Street, Cincinnati, Ohio.
Mr. V. O. Hall, 505 Spruce Street, Pittsburgh, Pa.
Mr. W. P. King, 606 Ash Street, Cleveland, Ohio.
Mr. X. Q. Lee, 707 Hickory Street, Columbus, Ohio.
Mr. Y. R. Scott, 808 Walnut Street, Indianapolis, Ind.
Mr. Z. S. Adams, 909 Chestnut Street, Louisville, Ky.
Mr. A. T. Baker, 1010 Locust Street, St. Paul, Minn.
Mr. B. U. Carter, 1111 Madison Street, Minneapolis, Minn.
Mr. C. V. Evans, 1212 Broadway, New York, N. Y.
Mr. D. W. Foster, 1313 Fifth Avenue, New York, N. Y.
Mr. E. X. Gibson, 1414 Sixth Avenue, New York, N. Y.
Mr. F. Y. Harris, 1515 Seventh Avenue, New York, N. Y.
Mr. G. Z. Jenkins, 1616 Eighth Avenue, New York, N. Y.
Mr. H. A. Kelly, 1717 Ninth Avenue, New York, N. Y.
Mr. I. B. Lewis, 1818 Tenth Avenue, New York, N. Y.
Mr. J. C. Miller, 1919 Eleventh Avenue, New York, N. Y.
Mr. K. D. Nelson, 2020 Twelfth Avenue, New York, N. Y.
Mr. L. E. Olsen, 2121 Thirteenth Avenue, New York, N. Y.
Mr. M. F. Parker, 2222 Fourteenth Avenue, New York, N. Y.
Mr. N. G. Quinn, 2323 Fifteenth Avenue, New York, N. Y.
Mr. O. H. Reed, 2424 Sixteenth Avenue, New York, N. Y.
Mr. P. I. Scott, 2525 Seventeenth Avenue, New York, N. Y.
Mr. Q. J. Taylor, 2626 Eighteenth Avenue, New York, N. Y.
Mr. R. K. Vance, 2727 Nineteenth Avenue, New York, N. Y.
Mr. S. L. Ward, 2828 Twentieth Avenue, New York, N. Y.
Mr. T. M. White, 2929 Twenty-first Avenue, New York, N. Y.
Mr. U. N. Young, 3030 Twenty-second Avenue, New York, N. Y.

34 - LLOYD. -

Am. J.M. Sc. 1944. 207. 765.

Acute thrombocytopenic purpura in infections mononucleosis.

35 - MAWAR Y. et Coll. -

La vie médicale - n° 3. 1966.

Les syndromes mononucléosiques.

36 - MAGNER et Coll. -

Canad M.A.J. 1942. 38 -35.

Infections mononucleosis with acute thrombopenic purpura.

37 - MARINESCO G. -

La lymphocytose infectieuse aiguë.

Masson Ed. Paris 1965.

38 - MENIGAGLI. -

Minerva Medica, p. 3.137.

Panmyelopatia involutiva acuta in corso di epatite virale.

39 - MESHAKA G. -

Rev. du Prat. XVII - n° 4 - 441 -

Schéma clinique et hématologique d'étude d'une thrombopénie.

40 - MILLIEZ et BONNENFANT. -

Maladies infectieuses.

41 - MINKOVSKI A. et Coll. -

E.M.C. 4.002 V 10.

Embryopathies.

42 - NEERHOUT. -

Pediatrics. 1968. 73, n° 3. 364-373.

Reversibility of the erythrocyte lipid abnormalities in hepatic disease.

43 - PAGE A. -

Thèse 1963.

La mononucléose infectieuse. Revue générale.

44 - PERELMAN R. et Coll. -

Ann. Ped. juin 1969. p. 450-456.

Erythroblastopénie aiguë (6 d'Owren-Gasser) et anémie hémolytique aiguë au cours d'une hépatite virale.

44 bis - PLOTZIN S.A. et Coll. -

J. Pediatr. 1965 - 67 - 182.

Some recently recognized manifestations of the rubella syndrome.

- 154 - 23

- 45 - RAUSEN A.R. et Coll. -
Pediatrics 36, 2, 264-268.
(Modifications osseuses, thrombopénie et rubéole intra-utérine).
- 46 - RAYBAUD A. -
Marseille Médicale. 103e année - n° 3. 1966.
Hématologie leucocytaire dans la rubéole.
- 46 bis - REGNARD J. -
Gaz. Med. de Fr. 76, 30, 6.081.
Les adénovirus.
- 46 ter - REISS J.S. et Coll. -
New. Engl. J. Méd. 1966, 275. 264.
Thrombocytopenia in congenital rubella.
- 47 - ROUTIER G. -
Sem. Hôp. Paris 1970 - 46, n° 2. 115-116.
Thrombopénie sévère d'origine rubéolique chez l'adulte.
- 48 - RUBIN. -
Am. J. of Méd. 45. July 1968. p. 88.
Syndrome of Hepatitis and Aplastic anemia.
- 49 - SALEN. -
Ann. of Int. Méd. 65, n° 6, déc. 1966.
Acute Hemolytic Anemia.
- 50 - SAWITSKY et Coll. -
Am. J. of Med. 1950 - 8 - 260.
The demonstration of antibody in acute hemolytic anemia complicating infections mononucleosis.
- 51 - SAWYER W.D. -
The Journ. of Inf. Diseases. 119, n° 6. juin 1969.
Interaction of Influenza virus with Leukocytes and its Effect on Phagocytosis.
- 52 - SOLIS et Coll. -
Schweizerische Medizinische Wochenschrift. n° 30 - p. 1.105.
(Hepatite virale et anémie aplastique).
- 53 - SOMMERVILLE. -
Lancet 1964. - 1 - 911-912.
The rapid diagnosis of virus infections by immunofluorescent technique applied to blood leucocytes.

1. The first part of the paper is devoted to a general survey of the literature on the subject of the influence of the environment on the development of the individual.

2. The second part of the paper is devoted to a detailed study of the influence of the environment on the development of the individual.

3. The third part of the paper is devoted to a detailed study of the influence of the environment on the development of the individual.

4. The fourth part of the paper is devoted to a detailed study of the influence of the environment on the development of the individual.

5. The fifth part of the paper is devoted to a detailed study of the influence of the environment on the development of the individual.

6. The sixth part of the paper is devoted to a detailed study of the influence of the environment on the development of the individual.

7. The seventh part of the paper is devoted to a detailed study of the influence of the environment on the development of the individual.

8. The eighth part of the paper is devoted to a detailed study of the influence of the environment on the development of the individual.

9. The ninth part of the paper is devoted to a detailed study of the influence of the environment on the development of the individual.

10. The tenth part of the paper is devoted to a detailed study of the influence of the environment on the development of the individual.

11. The eleventh part of the paper is devoted to a detailed study of the influence of the environment on the development of the individual.

54 - SOYER J. -

Thèse Paris 1965.

Contribution à l'étude du purpura thrombopénique au cours de la rougeole chez l'enfant.

54 bis - STARR J.G. et Coll. -

J. Pediat. 1969. 74, 820.

Screening of newborn infants for cytomegalovirus infection.

55 - TAMBA-ONDOA. -

Thèse Paris 1966.

Isolement du virus de la rubéole au cours d'un purpura thrombopénique aigu en apparence primitif.

56 - THYS O. et Coll. -

Sem. des Hôp. Paris 1965, 41, 54, pp. 2.246-2.249.

Purpura thrombocytopénique au cours d'une hépatite ictérique.

57 - VERGER P. et Coll. -

Ann. de Péd. 1970 - 17, 1, 31-36.

Fréquence du purpura thrombopénique aigu de l'enfant consécutif à la rubéole.

58 - VERGER P. et Coll. -

Ann. de Péd. 1970. 17, 1, 5-16.

Les formes graves d'adénoviroses chez l'enfant.

59 - VILDE J.L. -

Thèse Paris 1967.

Etude sur la mononucléose infectieuse.

60 - WEIL P.E. -

Thèse Paris 1901.

Le sang et les réactions défensives de l'hématopoïèse dans l'infection variolique.

61 - ZINKHAM W.H. et Coll. -

Journal of Pediatrics. 1967 - 71, n° 4 - pp. 512-514.

Blood and bone marrow findings in congenital rubella.

62 - ZUELZER W.W. et Coll. -

Transfusion (Philad.) 1966. 6, pp. 438-461.

Etiology and pathogenesis of acquired hemolytic anemia. (Virus des inclusions cytomégaliqes).

1. The first part of the report deals with the general situation of the country and the progress of the work during the year.

2. The second part of the report deals with the results of the work done during the year and the progress of the work during the year.

3. The third part of the report deals with the results of the work done during the year and the progress of the work during the year.

4. The fourth part of the report deals with the results of the work done during the year and the progress of the work during the year.

5. The fifth part of the report deals with the results of the work done during the year and the progress of the work during the year.

6. The sixth part of the report deals with the results of the work done during the year and the progress of the work during the year.

7. The seventh part of the report deals with the results of the work done during the year and the progress of the work during the year.

8. The eighth part of the report deals with the results of the work done during the year and the progress of the work during the year.

9. The ninth part of the report deals with the results of the work done during the year and the progress of the work during the year.

10. The tenth part of the report deals with the results of the work done during the year and the progress of the work during the year.

11. The eleventh part of the report deals with the results of the work done during the year and the progress of the work during the year.

12. The twelfth part of the report deals with the results of the work done during the year and the progress of the work during the year.

63 - J. LISSAC et Coll. -

Notions **récentes** sur la mononucléose infectieuse et les syndromes apparentés.

In Progrès en pathologie infectieuse - 1967. p. 127.

Ed. Méd. Flammarion.

64 - Mononucléose infectieuse.

Revue du Praticien - XII - n° 25. (Tout le numéro).
1962.

oOo



C O N C L U S I O N

Nous avons étudié dans cette thèse les modifications de la formule sanguine au cours des maladies infectieuses, en ayant précisé dans un premier temps quelques notions essentielles de la physiologie des éléments figurés du sang. Il faut, rappelons-le, toujours avoir présent à l'esprit les variations physiologiques des éléments circulants, variations qui dépendent de nombreux facteurs (âge, grossesse, activité, température, nycthémère...), avant de pouvoir parler de variations pathologiques.

Nous voudrions dans cette conclusion rassembler les principaux éléments ayant trait :

- aux mécanismes physiopathologiques rencontrés au cours des infections,
- à l'intérêt clinique de l'étude de l'hémogramme,
- aux problèmes fondamentaux soulevés par cette étude.

I - MECANISMES PHYSIO-PATHOLOGIQUES.

A - Les éléments figurés du sang sont en contact étroit avec les agents infectieux. Deux conséquences en découlent :

1 - Ce sont des éléments de défense de l'organisme.

Ils sont appelés au combat par la présence de diverses substances chimio-lactiques agissant directement ou, par l'intermédiaire de certaines fractions du complément.

Les polynucléaires jouent, avec la rate, un grand rôle dans la défense immédiate contre la plupart des agents bactériens. Cependant, ils semblent inactifs dans certaines maladies bactériennes, notamment dans la tuberculose. Ils sont peu actifs également dans les infections virales.

Les mononucléaires participent à la défense immédiate en phagocytant les bactéries, y compris le bacille de Koch et bon nombre de virus. Cependant le destin des agents infectieux ainsi phagocytés est très variable.

Les érythrocytes eux-mêmes participent à cette lutte, puisqu'en plus de l'oxygénation qu'ils assurent et qui constitue un moyen efficace contre les

11-11-11

Les données relatives à la production de l'industrie chimique ont été recueillies par le service des statistiques de l'industrie chimique de la région de la capitale. Les données relatives à la production de l'industrie chimique ont été recueillies par le service des statistiques de l'industrie chimique de la région de la capitale.

Les données relatives à la production de l'industrie chimique ont été recueillies par le service des statistiques de l'industrie chimique de la région de la capitale. Les données relatives à la production de l'industrie chimique ont été recueillies par le service des statistiques de l'industrie chimique de la région de la capitale.

A - Les données relatives à la production de l'industrie chimique ont été recueillies par le service des statistiques de l'industrie chimique de la région de la capitale.

Les données relatives à la production de l'industrie chimique ont été recueillies par le service des statistiques de l'industrie chimique de la région de la capitale. Les données relatives à la production de l'industrie chimique ont été recueillies par le service des statistiques de l'industrie chimique de la région de la capitale.

Les données relatives à la production de l'industrie chimique ont été recueillies par le service des statistiques de l'industrie chimique de la région de la capitale. Les données relatives à la production de l'industrie chimique ont été recueillies par le service des statistiques de l'industrie chimique de la région de la capitale.

Les données relatives à la production de l'industrie chimique ont été recueillies par le service des statistiques de l'industrie chimique de la région de la capitale. Les données relatives à la production de l'industrie chimique ont été recueillies par le service des statistiques de l'industrie chimique de la région de la capitale.

anaérobies, ils peuvent participer à la phagocytose de bactéries et de particules virales et les adsorbant, et inactiver par leur charge en hémoglobine certaines toxines microbiennes. De fait on connaît la plus grande sévérité des infections sur les terrains anémiques.

Quant aux lymphocytes et aux plasmocytes, ils président à l'installation de l'immunité tissulaire et humorale. L'immunité humorale a son importance dans les maladies bactériennes, elle serait responsable de l'allure clinique de certaines infections (leptospirose, pneumonie). Cependant les anticorps circulants sont peu actifs dans la tuberculose, la brucellose et dans la plupart des infections virales, car ils arrivent trop tard pour stopper la virémie.

2 - Deuxième conséquence : agents d'un combat ils peuvent en être les victimes.

Qu'il s'agisse de la mort de la cellule :

- les globules rouges peuvent être lysés par l'attaque directe du germe (Bartonelle), par l'action de toxines (hémolysines, lécithinase), par l'intermédiaire d'anticorps anti-érythrocytaires,

- les leucocytes peuvent sortir vaincus de la phagocytose de germes trop virulents, ou être lysés par l'action leucotoxique de certains germes (staphylocoque...).

Parfois il s'agira d'une altération de l'élément sanguin, ou d'un complexe virus-cellule sanguine aboutissant à la formation d'un néo-antigène responsable d'auto-immunisation.

Enfin, assez curieusement, c'est la physiologie de l'élément qui pourra momentanément être perturbée :

- ce serait le cas des lymphocytes incapables pour un temps de réintégrer les lymphatiques (coqueluche, lymphocytose aiguë infectieuse),

- c'est aussi le cas des polynucléaires dont la répartition dans les vaisseaux serait modifiée, sous l'action de l'endo-toxine, au profit du secteur circulant.

B - Les éléments figurés sont le reflet des organes hématopoïétiques qui leur donnent naissance ; en conséquence leur nombre et leur morphologie dépend :

- de l'état des organes producteurs,

- de la qualité de la synthèse et des possibilités de libération des éléments dans le secteur circulant.

1 - L'état des organes hématopoïétiques est fort variable :

Ils peuvent être hyperplasiés, qu'il s'agisse des ganglions lymphatiques - (brucellose, fièvre typhoïde...) ou de la moelle osseuse comme au cours de certaines infections néo-natales (syphilis et rubéole notamment) où persistent même des foyers extra-médullaires d'érythropoïèse. Les stimuli responsables sont difficiles à préciser.

En outre, il est à noter que la formation de la langue est un processus continu et évolutif, qui s'inscrit dans une perspective historique et culturelle.

- ce sont les cas des lymphocytes qui sont les plus nombreux dans le sang;
- c'est aussi le cas des polymorphes, qui sont les plus nombreux dans le sang;
- les vaisseaux capillaires, sont les plus nombreux dans le sang.

Enfin, il est à noter que la formation de la langue est un processus continu et évolutif, qui s'inscrit dans une perspective historique et culturelle.

Les données de la recherche scientifique ont permis de constater que la formation de la langue est un processus continu et évolutif, qui s'inscrit dans une perspective historique et culturelle. Les données de la recherche scientifique ont permis de constater que la formation de la langue est un processus continu et évolutif, qui s'inscrit dans une perspective historique et culturelle.

- 255 -

Au contraire, ils peuvent être déprimés par la présence même du germe ou de ses toxines, ou par l'action de certains virus pantropes comme les virus de la rubéole et de l'hépatite virale.

Cette dépression qui intéresse une ou plusieurs lignées, semble se produire essentiellement sur certains terrains (malade de réanimation, nouveau-né, sujet immunologiquement déficient comme on peut le supposer au cours de tuberculoses hématologiques aiguës dites anergiques).

2 - La qualité des synthèses et les possibilités de libération des éléments dépendent de nombreux facteurs.

On connaît :

- l'interférence de la rate sur les sorties médullaires, sans que l'on puisse préciser les mécanismes qui aboutissent à un hypersplénisme et, plus rarement, à une polycytémie (tuberculose splénique),
- la participation des glandes endocrines sur l'hématopoïèse.

La séquestration de certains constituants ou principes vitaminiques gênent la synthèse. C'est le cas :

- de la séquestration du fer par le système réticulo-histiocytaire dans les anémies hypochromes des syndromes inflammatoires ;
- de la compétition vitaminique avec les bactéries intestinales génératrice des biens rares anémies mégalocytaires infectieuses.

Les variations de l'hémogramme sont donc une résultante de très nombreux facteurs dont les principaux paraissent être :

- la nature bactérienne ou virale de l'agent infectieux,
- son tropisme pour les ganglions, la rate, le système réticulo-histiocytaire, ou encore certains éléments figurés du sang.
- l'existence de toxines,
- l'âge du sujet
- et d'une façon plus générale le terrain qui recouvre des notions encore imprécises.

II - L'INTERET CLINIQUE DES VARIATIONS DE L'HEMOGRAMME est inégale suivant les infections, néanmoins il peut être grand dans certains cas, tant sur le plan diagnostique que pronostique.

A - Sur le plan diagnostique.

1 - L'étude des globules rouges est habituellement de peu d'intérêt. Cependant on connaît l'hémolyse aiguë intense caractéristique des septicémies à perfringens et à un moindre degré des septicémies à colibacille. D'autre part

une anémie hémolytique survenant au cours d'une pneumopathie peut faire évoquer une infection à mycoplasma pneumoniae. Une érythroblastose intense et persistante néo-natale doit évoquer sur le plan infectieux une rubéole ou une syphilis congénitale. Quant à la polyglobulie, elle est bien rarement notée en pathologie infectieuse ; ; elle se voit dans la tuberculose splénique, mais ce n'est sûrement pas le premier diagnostic à évoquer !

2 - L'étude des leucocytes se révèle beaucoup plus riche en renseignements d'orientation diagnostique.

- Une franche hyperleucocytose à polynucléaires est bien classique dans la pneumonie, l'appendicite, et d'une façon générale dans les infections à cocci.

En revanche, une leuconeutropénie dans un contexte infectieux doit faire rechercher une fièvre typhoïde (sauf chez le nourrisson), une brucellose, des infections virales (surtout l'hépatite virale et la grippe) enfin une tuberculose hématologique et éliminer un kala-azar et un paludisme.

Cependant tous les virus ne donnent pas de leuconeutropénie. Les infections à Pox virus, l'herpès, les entéro-virus donnent plus volontiers une polynucléose. En revanche, les septicémies bactériennes graves entraînent souvent une leuconeutropénie.

- Certaines formules leucocytaires peuvent être évocatrices.

La plasmocytose de la rubéole est bien classique, quoique inconstante ;

La mononucléose franche évoque essentiellement une mononucléose infectieuse ou une hépatite ; mais il faut penser aussi à une maladie des inclusions cytomégaliqes et plus accessoirement à une brucellose ou même à une typhoïde. Cependant, avant d'évoquer ces causes plus rares, il faut penser à la toxoplasmose

Une lymphocytose extrême à petits lymphocytes chez l'enfant orientera selon son intensité et la clinique vers une coqueluche ou une lymphocytose infectieuse aiguë. On se rappellera néanmoins qu'il existe des lymphocytoses physiologiques excessives (18.000 globules blancs dont 90 à 95 % de lymphocytes) chez des nourrissons normaux.

L'éosinophilie de la phase aiguë de la scarlatine est fréquente ; elle est plus inconstante au cours de la rubéole, de la lymphocytose infectieuse, des infections à vibrio foetus et du Sodoku.

Enfin une myélémie accompagne certaines infections : la syphilis et les viroses néo-natales, la variole, et la tuberculose des organes hématopoïétiques.

- La morphologie des éléments peut être évocatrice. Il en est ainsi des grands mononucléaires hyperbasophiles de la mononucléose infectieuse, des granulations toxiques des polynucléaires dans la tuberculose, des virocytes dans les affections virales, des monocytes anormaux associés aux grandes cellules endothéliales chargées de germes dans les endocardites. Mais ces dernières données sont plus aléatoires.

2, mais c

Les lymphocytes sont à peu près normaux, mais il faut noter une augmentation de la proportion des lymphocytes à noyau irrégulier, ce qui est caractéristique de la leucémie lymphocytaire chronique.

Il s'agit d'une leucémie lymphocytaire chronique, mais il faut noter que les lymphocytes sont à peu près normaux, ce qui est caractéristique de la leucémie lymphocytaire chronique.

Les lymphocytes sont à peu près normaux, mais il faut noter une augmentation de la proportion des lymphocytes à noyau irrégulier, ce qui est caractéristique de la leucémie lymphocytaire chronique.

L'augmentation de la proportion des lymphocytes à noyau irrégulier est caractéristique de la leucémie lymphocytaire chronique, ce qui est caractéristique de la leucémie lymphocytaire chronique.

Les lymphocytes sont à peu près normaux, mais il faut noter une augmentation de la proportion des lymphocytes à noyau irrégulier, ce qui est caractéristique de la leucémie lymphocytaire chronique.

La morphologie des éléments est caractéristique de la leucémie lymphocytaire chronique, ce qui est caractéristique de la leucémie lymphocytaire chronique.

3 - Enfin l'étude des plaquettes donne bien rarement une indication diagnostique.

Cependant la thrombopénie est un des éléments les plus fidèles pour poser le diagnostic de coagulation intravasculaire. Certains pensent que l'absence de chute marquée des plaquettes dans un tableau de leucose ou d'aplasie doit faire penser à la tuberculose des organes hématopoïétiques. Quant aux thrombocytoses infectieuses, elles sont rares. Rappelons seulement qu'on ne s'étonnera pas d'en noter au cours de la pneumonie franche lobaire et de la scarlatine.

B - Sur le plan pronostique

Devant un état septicémique, une méningite bactérienne, la constatation d'une leucopénie avec granulopénie et passage de formes immatures est signe de gravité. Cette éventualité est fréquente chez des malades de réanimation et en pathologie néo-natale.

Certains accordent une valeur pronostique fâcheuse à une forte leucocytose à polynucléaires dans la diphtérie.

Au cours de la tuberculose nous avons vu le caractère péjoratif d'une polynucléose voire d'une monocytose et à l'inverse la signification rassurante d'une lymphocytose.

On connaît l'éosinophilie qui marque la convalescence des maladies infectieuses ; quant à l'éosinopénie durable, elle serait de mauvaise augure.

Rappelons enfin la gravité au cours d'un syndrome septicémique d'une pancytopénie et de la survenue d'une thrombopénie par coagulopathie de consommation (il est d'ailleurs de règle de contrôler le taux des plaquettes devant une méningococcie ou une septicémie à germe gram négatif).

III - SUR LE PLAN THEORIQUE, l'étude des variations de l'hémogramme amène à discuter :

La notion de persistance bactérienne :

- dans les macrophages (B.K., Brucelles, listéria...)
- dans les ganglions (Tréponèmes)
- voire même dans les globules rouges (leptospires).

Les notions de rapport entre virus et cellules sanguines :

- leur persistance intra-leucocytaire (virus des inclusions notamment)
- l'inhibition directe par le virus sur la phagocytose (grippe, rougeole)
- les modifications du matériel chromosomique au cours de certaines viroses (rubéoles, rougeole, hépatite).

Enfin les rapports des agents infectieux et des hémopathies n'ont pu être qu'évoqués ; qu'il s'agisse :

des problèmes que posent les tuberculoses anergiques,
des découvertes récentes mais fragmentaires sur les mycoplasmes,
des anomalies cellulaires engendrées in vitro dans les leucocytes
par certains virus (rubéole, rougeole, grippe, hépatite).

Il faut bien le reconnaître les hypothèses sont nombreuses dans ce domaine, mais les faits sont loins d'aboutir aux notions étiologiques précises des leucémies animales.

oOo

Vu, le Président de Thèse :

Vu, le Doyen de la Faculté :

Professeur CHRISTOL

Professeur G. BROUET

Vu et Permis d'Imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris

R. MALLET

THE UNIVERSITY OF CHICAGO

LIBRARY OF THE UNIVERSITY OF CHICAGO

1900

1900

THE UNIVERSITY OF CHICAGO

LIBRARY OF THE UNIVERSITY OF CHICAGO

1900

TABLE DES MATIERES

	Pages
<u>INTRODUCTION</u>	1
 <u>PREMIERE PARTIE</u>	
Les Hématies	3
Les Leucocytes - Généralités	38
Les Polynucléaires	42
Les Mononucléaires	70
Les Plaquettes	94
 <u>DEUXIEME PARTIE</u>	
Les Bactéries	124
Les Virus	198
<u>CONCLUSION</u>	231

TABLA DES MATIERES

Pages

1	<u>INTRODUCTION</u>
	<u>PREMIERE PARTIE</u>
3	Les Hématies
38	Les Leucocytes - Généralités
42	Les Polynucléaires
70	Les Mononucléaires
94	Les Plaquettes
	<u>DEUXIEME PARTIE</u>
124	Les Bactéries
198	Les Virus
231	<u>CONCLUSION</u>

